Aus dem Fachbereich 2 der Freien Universität Berlin
Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Rolf Schröder

Quantitative immunologische Bestimmungen des IgA, IgG und IgM sowie des Gesamt-Proteins im Parotisspeichel

Vergleichende Untersuchungen bei Patienten mit allergischen und nichtallergischen Rhinopathien

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Harald Henning
aus Dortmund

1978

Aus dem Fachbereich 2 der Freien Universität Berlin
Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Rolf Schröder

Quantitative immunologische Bestimmungen des IgA, IgG und IgM sowie des Gesamt-Proteins im Parotisspeichel

Vergleichende Untersuchungen bei Patienten mit allergischen und nichtallergischen Rhinopathien

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Harald Henning
aus Dortmund

Referent: Herr Professor Dr. med. Hermann Michel

Korreferent: Herr Professor Dr. med. dent. Baldur Kempfle

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahns-,
Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 17. 11. 1978

Meiner lieben Frau gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549227_0003

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 3

2. Hauptteil 18

2.1. Auswahl des Probandengutes 18

2.2. Versuchsanordnung und Methodik 28

2.2.1. Gewinnung des Parotissekretes 28

2.2.2. Einengen und Poolen 30

2.2.3. Immunologischer Nachweis des IgA, IgG und IgM 31

2.2.4. Gesamtprotein-Bestimmung 36

2.3. Ergebnisse 40

2.3.1. Befunde der Gesamtprotein-Bestimmung 40

2.3.2. Befunde der quantitativen immunologischen Bestimmung von IgA, IgM und IgG 43

2.3.3. Einzelbefunde geordnet nach Krankheitsgruppen 54

2.3.4. Befunde der Immunglobulin-Bestimmungen in den gepoolten Sekreten 68

2.4. Diskussion 70

3. Zusammenfassung 80

4. Literaturverzeichnis 81

5. Lebenslauf 94

1. Einleitung

Die Sekrete des Menschen können nach ihrem Immunglobulin-Gehalt in zwei Gruppen unterschieden werden:
den internen und den externen Typus. [Tomasi und Bienenstock 1968 (84)/ Tomasi und Tomasi 1972 (85)/ Tomasi und Grey 1972 (86)]. Interne Sekretionen haben Immunglobulin-Konzentrationen, die eine dem Serum ähnliche Verteilung erkennen lassen, d. h. hoher IgG-Gehalt und verhältnismäßig niedriger IgA-Gehalt; als Beispiele seien genannt: Liquor, Synovial-Flüssigkeit und Fruchtwasser. Die externen Sekrete stammen von mukösen Membranen, die mit der Außenwelt kommunizieren, und weisen im Gegensatz zu den o.g. Sekreten relativ hohe IgA und niedrige IgG-Konzentrationen auf. Dazu gehören Speichel der Glandula parotis und submandibularis, Tränenflüssigkeit, Nasensekret, Tracheobronchialschleim, Magensaft, Dünndarmsaft und Urin.

Unterschiede in der immunologischen Reaktionsweise des Organismus beruhen demnach vor allem auf der Verschiedenartigkeit der Antigenzufuhr, die entweder lokal oder generalisiert, d. h. parenteral erfolgen kann, sowie der Art und Konzentration der zugeführten Antigene [Intorp 1975 (49)].

Die Speicheldrüsen des Kopfes gehören als Organe zu dem Gastro-Intestinal-Trakt; andererseits haben sie eine besondere Beziehung zum Respirationstrakt, weil ihre sämtlichen Ausführungsgänge in die Mundhöhle führen und gerade beim Rhinitiker wegen des erhöhten Nasenatmungswiderstandes Arndt, Med. Diss. 1975 (3) der Mundatmung besondere Bedeutung zukommt.

Auf dem Eiweißkolloquium in Brügge im Mai 1958 wurde von F. Gabl [Gabl et al. 1959 (30) erstmals über papierelektrophoretische Untersuchungen im Speichel von Normalpersonen und Myelompatienten berichtet, bei denen das Immunelektrophoresebild eine gegenüber dem Serum stets verkürzte γ-Linie zeigte,

die 1962 als γ-A charakterisiert werden konnte. Dieses stellte den Hauptanteil der Immunglobuline des Gesamtspeichels dar. [Gabl et Pastner 1959 (31)/ Gabl et Wachter 1961 (32)/ Gabl, F. 1962 (33)/ Gabl, F. 1963 (34)].

Die gleiche Entdeckung wurde zur selben Zeit und unabhängig in den USA von Tomasi et al. im Parotisspeichel gemacht. [Tomasi et Ziegelbaum 1963 (83)].

Das Sekret-IgA unterscheidet sich vom IgA des Serums, das 1953 von Grabar et Williams [Grabar et Williams 1953 (37)] als fester Bestandteil menschlicher Immunglobuline identifiziert und 1959 von Heremans [Heremans et al. 1959 (42)] isoliert und näher charakterisiert wurde, durch eine Reihe physikochemischer und biologischer Eigenschaften (siehe Tab. 1). So besitzt das Sekret-IgA ein Molekular-Gewicht von 390.000 und einen Sedimentationskoeffizienten von 11 S. [Tomasi et Grey 1972 (86)]. Die IgA-Antikörper in den verschiedenen externen Sekreten scheinen chemisch identisch zu sein [Tomasi et Tomasi 1972 (85)]. Geringe Mengen des Sekret-IgA werden auch in Form höherer Polymerer gefunden. [Tomasi 1976 (87)]. Wie die Abb. 1 zeigt, ergeben sich nach der Grundlagenforschung zwei alternative Vorstellungen von der Molekularstruktur des Sekret-IgA-Dimers. [Tomasi et Tomasi 1972 (85)/ Svehag et Bloth 1970 (76)]

Aus den Ergebnissen mehrerer Arbeitsgruppen kann gefolgert werden, daß das Dimer des IgA durch ein niedermolekulares Polypeptid, das sog. junction chain (J), zusammengehalten wird. Dieses Dimer wird in einer einzelnen Plasmazelle gebildet und ausgeschieden. [Halpern et al. 1970 (39)/ Kayhoe et al. 1972 (51)/ Mestecky et al. 1972 (60)/ Mestecky et al. 1971 (59)].

Die Arbeiten von Dr. Steve Hauptman [Hauptman u. Tomasi J. 1975 (41)] lassen vermuten, daß an ein durch die J-Kette stabilisiertes Dimer zusätzliche monomere Einheiten über Disulfid-

Tabelle 1 Physikalische, chemische und biologische Eigenschaften von Serum -IgA, -IgG, -IgM [modifiziert nach Gabl et al. 1973 (35) und Hobbs 1971 (45)]

	IgA	IgG	IgM
Molekulargewicht[1)]	170.000	155.000	950.000
Sedimentationskonstante[1)]	7S	7S	19S
Schwere Ketten	α 1,2	γ 1-4	μ 1,2
Kohlehydrate (in %)	8	3	12
Serumspiegel (mg/100 ml)	90-480	800-1800	60-280
Halbwertszeit (in Tagen)	6	24	5
Tägl. Umsatz (g/70kg)	1,7	2,3	0,5
Plazentatransfer	-	+	-
Toxinneutralisation	?	++++	+
Bakteriolyse	+	+	++++
Virushemmung	+++	+	+

Funktion:
IgA Schutz der Körperoberflächen
IgG Inaktiviert Substanzen in Interzellularräumen
IgM Abwehr von Septikämie

1) Im Gegensatz zu IgG ist IgA wie IgM besonders kohlehydratreich. Als Glykoprotein neigt es zur Bildung von Polymerisaten mit höheren Sedimentationskonstanten (10S, 13S, 15S, 17-18S) mit entsprechend höheren Molekulargewichten (320.000, 480.000, 640.000, 800.000) [Tomasi und Grey 1972 (86)].

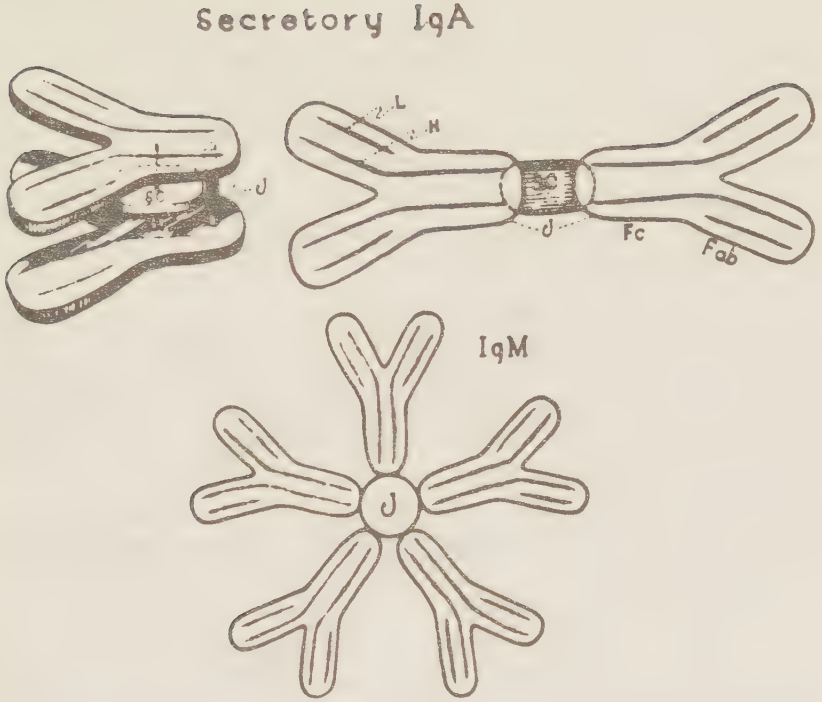

Abb. 1 Schematische Darstellung der Grundstruktur des Sekret-IgA Moleküls und des IgM

[nach Svehag und Bloth 1970 (76), Tomasi und Grey 1972 (86), Tomasi und Tomasi 1972 (85)]

Zwei Formen des Sekret-IgA konnten unter dem Elektronen-Mikroskop dargestellt werden: die Y-Form der übereinanderliegenden 7S-Moleküle und die End-zu-End-Konfiguration.

L Light chain

H Heavy chain

SC Secretory piece

J Junction chain

brücken gebunden werden können, wozu keine weiteren J-Ketten notwendig sind. Ähnliche Beobachtungen sind von anderen Autoren [Koshland et al. 1974 (53)] für IgM mitgeteilt worden. Tomasi vertritt in einer Veröffentlichung des Jahres 1976 [Tomasi 1976 (87)] die Ansicht, daß im Unterschied zu IgM die höheren Polymere des IgA (Trimere und Tetramere) wahrscheinlich linear sind, obgleich er bis dato noch kein Pentamer von IgA untersuchen konnte, das, ähnlich wie IgM, eine ringförmige Struktur aufweisen mag.

Beim Durchtritt des IgA-Polymer durch das Epithel wird die in epithelialen Zellen gebildete Sekretkomponente (SC oder secretory piece) eingebaut. Das Sekret-Stück hat ein Molekulargewicht von 55.000 - 60.000. [Tomasi et Grey 1972 (86)/ Tomasi et Tomasi 1972 (85)].

Das Sekret-Stück wird von den Epithelzellen im Überschuß gebildet. Brandtzaeg konnte im Parotisspeichel etwa 1/3 freies SC nachweisen [Brandtzaeg 4, 1971 (11)].

Seit vielen Jahren wird angenommen, daß es sich um ein Transportprotein handelt; neuere Untersuchungen von Lamm und Brandtzaeg [Poger et Lamm 1973 (69)/ Brandtzaeg 1974 (14)] mit fluoreszierenden Antikörpern lassen vermuten, daß es in der lateralen Zellmembran vorkommt, wo es als ein mit dem IgA-Dimer komplexierender Rezeptor in Funktion tritt, für das es eine große Affinität besitzt. Auf diese Weise könnte SC den Transport des IgA-Dimers in die Sekretion ermöglichen.

Auf etwas sichererem Grund ruht die Annahme, daß SC das IgA gegen Proteolyse schützt [Lindh 1975 (56)]: SC könnte daher die intrazelluläre Proteolyse von IgA hemmen, welches in membrangebundenen lysosomenähnlichen Partikeln in dem apikalen Zytoplasma der epithelialen Zellen eingeschlossen wird. Dies könnte indirekt auch den Transport erleichtern, indem es die Degradation verhindert, die mit anderen empfindlichen Proteinen geschieht.

Die Molekülformel des Sekret-IgA würde demnach lauten:

$$(\alpha_2 L_2)_2 \cdot J \cdot SC$$

mit den Molekulargewichtsanteilen

α	54.000 x 4
L (Kappa oder lambda)	22.000 x 4
J	23.000 (15.000)
SC	60.000 (70.000)

[Halpern et al. 1970 (39)/ Jerry et al. 1972 (50)/ Mach 1970 (57)/ O Daly et al. 1971 (67)/ Tax et Korngold 1971 (81)].

Im Parotisspeichel beträgt der Anteil des 7 S-IgA bis zu 10 %. [Brandtzaeg II, 1971 (9)]. Wie schon eingangs erwähnt, wurden auch Polymere des IgA mit einer Sedimentationskonstante höher als 11 S gefunden.

Etwa 96 % des Speichel IgA wird lokal gebildet. [Strober et al 1970 (80)]. Fast alle plasmocytären Zellen in der Parotis synthetisieren IgA. [Heremans 1968 (43)/ Brandtzaeg et al. 1970 (9)].
Kraus und Mestecky fanden sie aufgrund fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen gehäuft entlang introlobulärer Kanäle und verstreut zwischen den Zellen der Streifenstücke (zur anatomischen Orientierung siehe Abb. 2). IgM wurde in einigen isolierten Plasmazellen entdeckt, IgG produzierende Zellen waren nicht vorhanden [Kraus et Mestecky 1971 (54)].
Entgegen diesen Untersuchungsergebnissen fand Brandtzaeg auch IgG produzierende Plasmazellen in der Parotis. [Brandtzaeg et al. 1970 (8)].
Ebenso zeigten Experimente mit Parotis-Gewebe, daß IgG in der Drüse synthetisiert werden kann. [Hurliman et Zuber 1968 (47)].
Widersprechende Angaben über den Immunglobulin-Spiegel im Speichel mögen teilweise auf den Einfluß der Fließrate zurück-

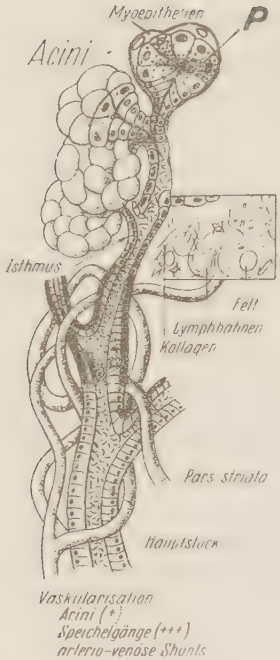

Abb. 2a Schema des anatomisch-histologischen Aufbaus der Parotis nach Rauch, S. 1959 (70)

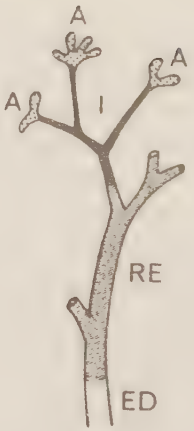

Abb. 2b Schematische Darstellung der Epithelverteilung verschiedener Drüsenabschnitte der Parotis.
[nach Rauch, S. 1959 (70)]

A Alveolarepithel
I Schaltstück
RE Streifenstück
ED Epithel der großen Ausführgänge

zuführen sein. Deshalb haben einige Autoren die Immunglobulinwerte im Speichel als mg/100 mg Gesamtprotein ausgedrückt, oder als Immunglobin-Albumin-Rate. [Salvaggio et al. 1973 (75)/ Nakajima et al. 1975 (64)].

Nach der Ansicht Brandtzaegs kann der glanduläre Transport von IgA und IgM als erleichterte Diffusion aufgefaßt werden, welche im Vergleich zur passiven Abscheidung von IgG und Albumin in hohem Grad selektiv ist. Demnach müssen bei der quantitativen Untersuchung einzelner Speichelproteine unterschiedliche Fließraten berücksichtigt werden, weil z. B. die Konzentration des IgA nach längerer Stimulation abnimmt. [Brandtzaeg 1971 VII (13)].

Auch Kempfle hat schon 1966 in einer Veröffentlichung über die Bedeutung des Zeitfaktors bei Speicheluntersuchungen darauf hingewiesen, daß die Konzentration der Speichelbestandteile wesentlich abhängt von der Sekretionsgeschwindigkeit und daher die Mitangabe des Minutenvolumens am zweckmäßigsten sei. [Kempfle 1966 (52)].

In der Tabelle 2 findet sich eine Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren bezüglich der quantitativen Bestimmung des IgA, IgM und IgG im Parotisspeichel. Im Vergleich zum IgA wird das IgM und vor allem das IgG in relativ geringen Mengen im Parotisspeichel gefunden.

Bei Patienten mit IgA-Mangel-Krankheiten, bei denen das IgM in 15fach höheren Konzentrationen gefunden wird, war es Brandtzaeg möglich, die immunochemischen und physikalischen Eigenschaften des Speichel IgM zu untersuchen. [Brandtzaeg 68/ 70/71 (7/8/9)]. Danach ergab die Ultrazentrifugation von Serum und Parotisspeichel keinen Unterschied zwischen den beiden IgM-Fraktionen. Die Immunprecipitation des IgM von Parotisspeichel und von Serum zeigte eine völlige Übereinstimmung der beiden Fraktionen, wenn Antiseren gegen Parotis-IgM

Tabelle 2 Immunglobuline im Parotisspeichel (mg/100 ml) von Individuen mit normalen Serumwerten.
(modifiziert und ergänzt nach Brandtzaeg 1970 (8)

Autoren	Sekretionstypus	Probanden Anzahl	Alter
Tomasi u. Zigelbaum 1963 (83)	Stimulation	6	Erwachsene
Tomasi u. Bienenstock 1968 (84)	?	18	Erw.
Brandtzaeg et al. 1970 (8)	Stimulation	9	Erw.
Brasher 1971 (15)	Stimulation	16 21	2 - 16 J. Erw.
Salvaggio et al. 1973 (75)	Stimulation	19	Erw.
Tse et al. 1973 (89)	Stimulation	26	Erw.
Nakajima et al. 1975 (64)	Stimulation	6	Erw.

IgA	IgM	IgG	Methode	Standard für IgA
2,75	0,49	0	SRID	Serum-IgA
6,3	n.b.	n.b.	SRID	Colostrum-IgA
3,95	0,043 1/	o,036 1/	SRID	Parotis-IgA
1,7	n.b.	n.b.	EID	Serum-IgA
3,1	n.b.	n.b.		
8,4	n.b.	2/	SRID	Colostrum-IgA
4	0 3/	0,8 3/	SRID	Colostrum-IgA
8,2	n.b.	n.b.	RIA	Serum-IgA

1/ Die Werte wurden durch Konzentrieren der Speichelproben ermittelt und hier durch den Konz.-Faktor dividiert wieder gegeben (IgA diente als Maß für die Konzentration)

2/ In weniger als 10 % der Fälle nachgewiesen; die Empfindlichkeit der benutzten Technik verlangte eine Konzentration von mind. 0,3 mg%

3/ Die Sekrete wurden etwa 20fach eingeengt um IgG und IgM zu bestimmen. Dabei diente IgA als Maß für die Konzentrierung. IgG wurde bei vier Patienten nachgewiesen, IgM nur qualitativ bei drei Patienten mittels double-diffusion gel precipitation.

n.b. = nicht bestimmt, SRID = single radial immunodiffusion
EID = electroimmunodiffusion, RIA = double antibody radioimmunoassay

und Serum-IgM eingesetzt wurden. So scheint das 19 S-Serum IgM mit dem Speichel-IgM identisch zu sein. (siehe Abb. 1 und Tab. 1)

Thompson konnte dagegen nachweisen, daß in intestinalen Sekreten bei Patienten mit IgA-Mangel ein Teil des IgM mit SC gekoppelt ist. [Thompson 1970 (82)]

Bei Personen mit einem selektiven IgA-Mangel scheinen die sekretorischen Antikörper zum großen Teil von IgM ersetzt zu werden, das an SC gebunden ist. [Tomasi 1976 (87)]. Die Bindung von SC zu IgM ist jedoch im wesentlichen nicht kovalent, im Unterschied zu Sekret-IgA, das sowohl nicht kovalente Bindungen mit SC wie auch solche über Disulfidbrücken formt. [Lindh 1976 (56)].

IgG in der Sekretion gleicht dem Serum-IgG und weist kein SC auf. [Brandtzaeg et al. 1970 (8)/ Tomasi 1976 (87)].
Nach den Untersuchungen von Strober et al. [1970 (89)] mit radioaktiv-markiertem IgG scheint etwa die Hälfte des im Speichel vorhandenen IgG aus dem Serum zu stammen.
Die Transsudation von IgG erfolgt wahrscheinlich durch Brücken in der epithelialen Membran oder während des Prozesses der fortwährenden Erneuerung und Abschilferung von epithelialen Zellen. [Brandtzaeg 1970 (8)/ Tomasi 1976 (87)].

In der Abb. 3 a ist der Reaktionsablauf nach intravenöser Applikation von Keimen schematisch dargestellt. [Intorp 1975 (49)]. Die Antigene befinden sich im Gefäßsystem und gelangen von hier aus entweder in die Milz und treffen dort zunächst auf Makrophagen, die dann Kontakt mit Lymphozyten aufnehmen; diese formen sich zu Plasmazellen um und führen dann zur Antikörperbildung. Oder die Antigene gelangen in die Schleimhäute und erreichen dort zunächst erst Makrophagen, dann Lymphozyten und Plasmazellen, die Antikörper synthetisieren. Als Folge davon werden in der Milz in erster Linie 19 S-IgM- oder

Abb. 3a/b Schemazeichnung von den immunologischen Abwehrmechanismen eines sekretorischen Organs nach intravenöser Antigenapplikation (a) und lokaler Antigenapplikation (b);
Einzelheiten im Text.

[nach Tomasi und Tomasi 1972 (85) und H. W. Intorp 1975 (49)].

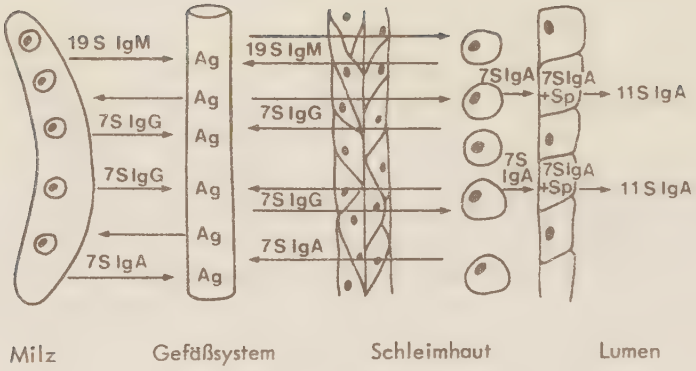
19 S IgM
7S IgG
7S IgG
7S IgA
Ag
Ag
Ag
Ag
Ag
Ag
19 S IgM
7S IgG
7S IgG
7S IgA
7S IgA
7S IgA +Sp
11 S IgA
7S IgA
7S IgA +Sp
11 S IgA
Milz
Gefäßsystem
Schleimhaut
Lumen

Abb. 3a

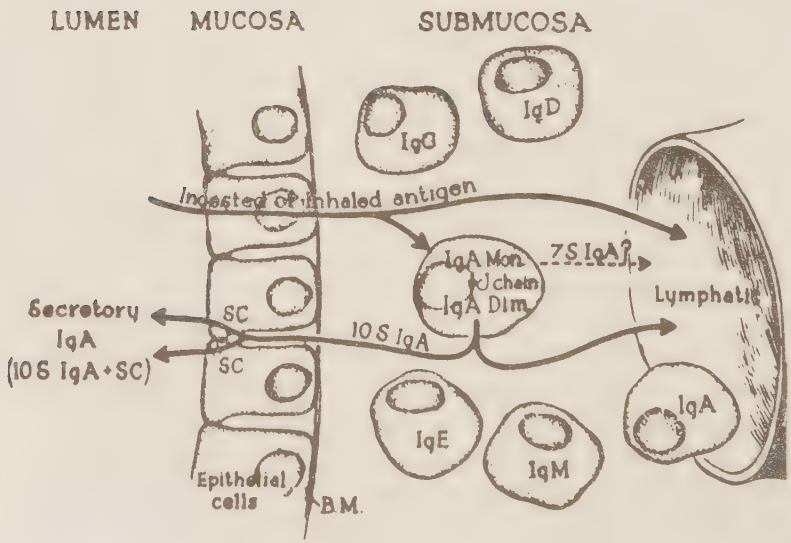
LUMEN
MUCOSA
SUBMUCOSA
IgG
IgD
Ingested or inhaled antigen
IgA Mon
J chain
IgA Dim
7S IgA?
Lymphatic
Secretory IgA (10S IgA+SC)
SC
SC
10S IgA
IgE
IgM
IgA
Epithelial cells
B.M.

Abb. 3b

7 S-IgG-Immunglobuline gebildet, und im Darm z. B. ebenfalls 19 S- und 7 S-, aber auch IgA-Immunglobuline, die dann durch die Schleimhaut ausgeschleust werden können und als 11 S-IgA-Immunglobuline im Sekret nachweisbar sind.
In der Abb. 3 b ist der Mechanismus der lokalen Antikörper-Produktion nach den Vorstellungen von Tomasi et al. schematisch dargestellt. [Tomasi 1976 (87)/ Intorp 1975 (49)]: Makromolekulare Antigene vermögen in geringen, aber signifikanten Mengen die Schleimhautbarriere zu durchdringen. Diese Antigene erreichen die lymphoiden Zellen in der Submukose und stimulieren die Produktion von Antikörpern vornehmlich der IgA-Klasse. Wenn der Antikörper erst synthetisiert und von der Plasmazelle in der Mukosa sezerniert ist, wandert er in zwei Richtungen entweder in das Lumen als sekretorisches IgA oder durch Diffusion über die Lymphgefäße in die Zirkulation.

Daß die Entwicklung der Plasmazellen in der Submukosa nur unter dem Einfluß von Antigenen erfolgt, wurde durch den Mangel von Plasmazellen in den sekretorischen Organen von keimfreien Tieren nachgewiesen. [Crabbe et al. 1970 (20)].

Die große biologische Bedeutung der Antikörper in den Sekreten liegt zweifellos in ihrer Schutzfunktion für die einzelnen Organe (siehe auch Tab. 1).
Dabei kommt dem IgA in den Sekreten schon allein wegen seiner hohen Quantität eine ganz besondere Bedeutung zu:

- Bildung von neutralisierenden und haemagglutinierenden Antikörpern gegen Viren [Smith et al. 1966 (78)/ Butler et al. 1970 (18)]
- Antineuraminidase-Aktivität [Downie 1970 (24)]
- Antikörperaktivität gegen Bakterientoxine [Newcomb et al. 1969 (65)]
- Bildung von Bakterienantikörpern [Tomasi et Grey 1972 (86)/ Intorp 1975 (49)]

- blockierende Antikörperaktivität wird diskutiert [Dolowich et al. 1970 (23)/ Hlasivcova et al. 1971 (44)/ Tse et al. 1973 (88)/ Tomasi et Grey 1972 /86)/ Michel 1976 (62)/ Arbesman 1976 (2)]
- hemmende Wirkung auf das Kariesgeschehen [Lehnert et al. 1967 (55)/ Tomasi 1976 (87)]

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob und inwieweit eine allergische Diathese mit bevorzugter Lokalisation im oberen Respirationstrakt ihren serologischen Ausdruck im Immunglobulinspiegel des Parotisspeichels findet. Interessiert haben zwei Patientengruppen: Rhinitiker mit und ohne allergischer Komponente.
Weiterhin wurde untersucht, ob eine spezifische Desensibilisierungsbehandlung [Gronemeyer 1957 (38)] den Immunglobulingehalt des Parotissekretes verändert.

2. Hauptteil

2.1. Auswahl des Probandengutes

Es wurde das Parotissekret von 64 Patienten untersucht. Von den 64 Patienten waren 39 weiblich und 25 männlich; das Durchschnittsalter betrug 34 Jahre, der jüngste Patient war 13 Jahre alt und die älteste Patientin 58 (siehe Tab. 3).

Die Patienten wurden aus den Polikliniken der HNO-Abteilung[1)] und der P Med 300[1)] des Klinikum Steglitz ausgewählt.
Alle Patienten waren vor der Speichelentnahme in den entsprechenden Abteilungen HNO-ärztlich und/oder internistisch untersucht worden. Es wurde von allen Patienten ein im Klinikum Steglitz üblicher HNO-Status angefertigt, unter Berücksichtigung von Nase, Ohren, Mundhöhle, Nasenrachenraum und Larynx.

Bei allen Patienten war ein Prick-Test durchgeführt worden [Michel 1971 (63)] (siehe Tab. 3 und 5).
Jeder Patient wurde aufgefordert, nach seinem eigenen Wissen ein Allergie-Anamnese-Formular (siehe Tab. 4) möglichst vollständig auszufüllen. Bei der Durchsicht der anamnestischen Angaben fällt auf, daß bei einem großen Teil der Patienten die Beschwerden jahreszeitlich unterschiedlich stark auftreten. Während die Pollinotiker erwartungsgemäß im Frühjahr und Sommer über große Beschwerden klagen, ist bei Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica (allergischer oder nicht allergischer Genese) vor allem während der kalten Jahreszeit eine Verschlimmerung festzustellen.
Viele Patienten fühlen sich besonders in den Morgenstunden belästigt durch Niesreiz und Nasenverstopfung.
Bei den meisten Patienten treten die Beschwerden ubiquitär auf (d. h. im Haus, außer Haus, am Arbeitsplatz etc.); viele Patienten klagen aber über Verschlimmerung bedingt durch das

1) An dieser Stelle möchte ich Dank sagen Herrn OA Dr. med. Handrock und Herrn Prof. Dr. med. Michel für die freundliche Überlassung der Patienten.

Tabelle 3 Übersicht über das Probandengut, das den nachfolgenden Untersuchungen zugrunde lag

Lfd.Nr.	Patient	Alter (i.J.)	Geschlecht	Pricktest
1	E. Ha.	57	m	+ bei Pollen
2	A. Fr.	18	m	+ bei Pollen
3	M. Fi.	17	w	+ bei Pollen
4	G. Fr.	48	w	+ bei Hausstaub
5	K.-P. Be.	36	m	+ bei Pollen
6	A. Ha.	18	w	+ bei Pollen
7	M. Fi.	17	w	+ bei Pollen
8	D. Fe.	36	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
9	G. Fa.	30	m	+ bei Pollen
10	S. He.	41	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
11	W. Fr.	39	m	+ bei Pollen
12	E. Ja.	34	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
13	E. Ka.	37	w	+ bei Hausstaub und Pollen
14	J. Be.	24	m	+ bei Pollen
15	W. Al.	45	w	+ bei Pollen
16	M.-Z. Ki.	34	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
17	L. Ke.	40	m	+ bei Pollen
18	R. Fi.	35	m	+ bei Pollen
19	I. Fe.	58	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
20	R. Ba.	40	w	+ bei Pollen
21	L. Ba.	30	w	+ bei Hausstaub, Federn, Schimmelpilzen
22	D. Ba.	41	w	+ bei Pollen
23	Th. Be.	22	m	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
24	R. Ba.	18	m	+ bei Pollen
25	I. Ha.	50	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen

Erkrankung	bisherige Behandlung
Rh. poll.	
Rh. poll.	
Rh. poll.	Polypen-Op.
Rh. vasom. all.	Des. +++
Rh. poll.	Des. +++
Rh. poll.	
Rh. poll.	
Rh. vasom.	Polypen-Op./Nasenscheidewand-Op./ Kiefernhöhlen-Op.
Rh. poll.	Des. +++
Rh. vasom.	Kiefernhöhlen-Op.
Rh. poll.	Des. +++
Rh. vasom.	Nasenscheidewand-Op.
Rh. vasom. all.	Polypen-Op./Des. +
Rh. poll.	Des. ++
Rh. poll.	
Rh. vasom.	Nasenscheidewand-Op.
Rh. poll.	Des. +
Rh. poll.	Des. +++
Rh. vasom.	
Rh. poll.	Des. +++
Rh. vasom. all.	
Rh. poll.	
Rh. vasom. all.	
Rh. poll.	
Rh. vasom	Nasenscheidewand-Op.

Fortsetzung Tab. 3

Lfd. Nr.	Patient	Alter (i.J.)	Geschlecht	Pricktest
26	Ch. Hr.	28	w	+ bei Hausstaub
27	G. Bu.	55	w	+ bei Pollen
28	Ch. Br.	27	m	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
29	E. Do.	33	w	+ bei Hausstaub, Tierhaaren, Pollen
30	U. Di.	28	w	+ Schimmelpilzen
31	U. Zi.	50	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
32	G. Kl.	26	w	+ bei Staub, Pollen
33	J. Am.	29	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
34	U. Kü.	31	m	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
35	F. Le.	43	w	+ bei Staub, Federn, Pollen
36	H. Me.	30	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
37	I. Kl.	39	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
38	M. Do.	31	m	+ bei Tierhaaren, Pollen
39	U. Mi.	50	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
40	L.-V. Ne.	34	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
41	G. Pi.	40	w	+ bei Pollen
42	B. Kü.	36	w	+ Hausstaub und Bettfedern
43	G. Kr.	31	m	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
44	H. Lü.	37	m	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
45	O. We.	28	m	+ bei Pollen
46	D. Ko.	44	m	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
47	A. Pe.	16	m	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
48	Th. Ko.	13	m	+ bei Pollen
49	B. Lö.	20	w	+ bei Pollen

Erkrankung	bisherige Behandlung
Rh. vasom. all.	Des. +
Rh. poll.	Des. +
Rh. vasom.	
Rh. vasom. all.	Polypen-Op./Des.++
Rh. vasom. all.	Kiefernhöhlen-Op.
Rh. vasom.	
Rh. vasom. all.	Nasenscheidewand-Op./Des. +
Rh. vasom.	Polypen-Op./Nasenscheidewand-Op.
Rh. vasom. all.	Nasenscheidewand-Op./Des. +
Rh. vasom. all.	
Rh. vasom.	
Rh. vasom.	
Rh. vasom. all.	
Rh. vasom.	Polypen-Op./Kiefernhöhlen-Op.
Rh. vasom.	
Rh. poll.	Des. +
Rh. vasom. all.	Nasenscheidewand-Op./ Kiefernhöhlen-Op./Des. +
Rh. vasom.	
Rh. vasom. all.	
Rh. poll.	Des. ++
Rh. vasom.	Nasenscheidewand-Op.
Rh. vasom.	
Rh. poll.	Des. +++
Rh. poll.	Des. +

Fortsetzung Tab. 3

Lfd.Nr.	Patient	Alter (i.J.)	Geschlecht	Pricktest
50	D. Au.	57	w	+ bei Hausstaub
51	Ch. Lo.	21	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
52	G. We.	38	m	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
53	I. We.	28	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
54	I. Po.	31	m	+ bei Pollen
55	R. Ba.	22	w	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
56	M. Pa.	26	m	+ bei Hausstaub
57	W. Re.	27	m	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
58	E. St.	55	w	+ bei Hausstaub
59	D. So.	45	w	+ bei Pollen
60	R. Sch.	34	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen
61	Ch. Ri.	38	w	+ bei Hausstaub, Tierhaaren
62	A. Pr.	46	w	+ bei Hausstaub, Bettfedern
63	W. Sch.	26	m	+ bei Pollen
64	E. Ri.	37	w	- bei den wichtigen Gruppenantigenen

w = weiblich

m = männlich

Des = systematische Desensibilisierung durchgeführt
+ einmal, ++ zweimal, +++ dreimal

Rh. poll. = Rhinopathia pollinose - Heuschnupfen

Rh. vasom. all. = Rhinopathia vasomtorica allergica - ganzjährige allergische Rhinitis

Rh. vasom. = Rhinopathia vasomotorica - ganzjährige nichtallergische Rhinitis

Erkrankung	bisherige Behandlung
Rh. vasom. all.	
Rh. vasom.	Polypen-Op.
Rh. vasom.	
Rh. vasom.	
Rh. poll.	Des. +
Rh. vasom. all.	
Rh. vasom. all.	Des. +++
Rh. vasom. all.	Polypen-Op./Nasenscheidewand-Op.
Rh. vasom. all.	Nasenscheidewand-Op./Des. +
Rh. poll.	Nasenscheidewand-Op./Kieferhöhlen-Op
Rh. vasom.	Des.
Rh. vasom. all.	Des. ++
Rh. vasom. all.	Muschelkaustik
Rh. poll.	
Rh. vasom.	Muschelkaustik

Tabelle 4 Die anamnestischen Angaben des Patientengutes modifiziert nach einem vorgedruckten Allergie-Anamnese-Fragebogen

Allergie-Anamnese	absolut betroffene Patientenzahl	in % der Gesamtpatienten
allergische Erkrankungen in der Familie	12	19
welche Beschwerden haben Sie (hatten Sie)		
Schnupfen	62	97
Niesanfälle	39	61
Nasenverstopfung	35	55
Husten	13	20
Lichtscheu, Schwellung der Augenlider	24	38
jahreszeitliche Abhängigkeit der Beschwerden	36	56
tageszeitliche Abhängigkeit der Beschwerden	24	38
Auftreten der Beschwerden oder Verschlimmerung am Arbeitsplatz	9	14
im Haus bzw. bei der Hausarbeit	22	34
praktisch überall	40	63
bei Wärme und Trockenheit	25	39
bei Feuchtigkeit	4	6
bei Wind (Pollenflug)	15	23
Wohlbefinden oder Abschwächung der Beschwerden		
bei Regen und/oder kühlem Wetter	23	36
an der See (bei Seewind)	25	39
im Hochgebirge	7	11
Neigen Sie zu		
Erkältungen	28	44
Hautjucken oder Hautausschlägen	16	25
Magen-Darmstörungen (Schmerzen, Erbrechen, Durchfall m. Schleimabgang)	8	13
Kopfschmerzen	15	23
Besteht eine ausgesprochene Unverträglichkeit bei bestimmten Nahrungsmitteln (Milch, Ei, Obst, Fleisch, Fisch)	9	14
bei bestimmten Medikamenten	9	14

Tabelle 5 Übersicht der wichtigsten zur Hauttestung benutzten Gruppenallergene (Sie wurden alle von der gleichen Firma bezogen)

Gemischte Inhalationsallergene:
Federn, Hausstaub, Hundehaar, Katzenfell, Pferdehaar

Gemischte Inhalationsallergene:
Kaninchenfell, Kuhhaar, Menschenhaar, Schafwolle

Getreidekorn:
Gerstenkorn, Haferkorn, Maiskorn, Mehl, Reiskorn, Roggenkorn, Weizenkorn

Ei, Milch usw.

Gemüse:
Bohnen, Erbse, Kartoffel, Mohrrübe, Spinat, Weißkohl

Fleisch:
Hammel/Lamm, Rind/Kalb, Schwein (Fleisch/Speck)

Früchte:
Apfel, Apfelsine, Banane, Erdbeere, Tomate

Fisch:
Hering, Kabeljau, Sardine, Scholle

Schalentiere:
Austern, Garnele, Hummer, Krabbe, Muschel

Stoffe/Fasern:
Baumwollflocken, Kapok, Seide, Wolle

Gemischte Schimmelpilze

Gemischte Pollen
(Blumen, Kräuter, Sträucher)

Graspollen:
z. b. Fuchsschwanz, Kammgras, Knäuelgras, Lolch, Rispengras, Ruchgras

Baumpollen:
z. B. Bergahorn, Birke, Buche, Erle, Esche, Haselnuß, Kiefer, Linde

Frühlingsblütler:
Blaue Hyazinthe, gelbe Narzisse, Goldlack, Goldregen, Löwenzahn, Tulpe

Frühsommerblütler:
Gänsefuß, Liguster, Margerite, Nessel, Rose, Wegerich

Hochsommerblütler:
Antonskraut, Beifuß, Goldrute, Heide, Melde

Spätsommerblütler:
Aster, Chrysantheme, Dahlie, Strandaster

häusliche Milieu (d. h. bei der Hausarbeit, beim Hantieren mit alten Büchern, beim Kochen etc.).

Während eines Ferienaufenthaltes, besonders an der See, besserten sich häufig die Beschwerden, und zwar nicht nur bei den Allergikern.
Bei trockenem, sonnigen Wetter wird oft eine Verschlimmerung der Erkrankung angegeben, während an mäßig kühlen, regnerischen Tagen eine Besserung eintritt.

Aufgrund der Anamnese, der HNO-ärztlichen bzw. internistischen Untersuchung und des Prick-Testes ergibt sich folgende Einteilung des Patientengutes (siehe auch Tab. 3):

23 Patienten mit einer Rhinopathia pollinosa - Heuschnupfen

20 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica allergica - ganzj. allergische Rhinitis

21 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica ohne sichere allerg. Verursachung - ganzjährige nichtallergische Rhinitis

Bei 24 Patienten mit einer allergischen Rhinitis war vor der Sekret-Entnahme eine spezifische Desensibilisierungsbehandlung durchgeführt worden.
Am Tage der Speichelentnahme waren fast alle Patienten beschwerdefrei.

2.2 Versuchsanordnung und Methodik

2.2.1 Gewinnung des Parotissekretes

Der Parotisspeichel wurde von den Patienten gewonnen, indem eine Curby-Kapsel [Curby 1952 (21)] über der Mündung des rechten oder linken Ductus parotideus plaziert wurde.

Die Speichelsekretion wurde mit 6%iger Zitronensäure stimuliert: alle 60 sec wurden auf die Mitte des vorderen Drittels der Zunge einige Tropfen Zitronensäure mittels einer kleinen Kunststoff-Pipette aufgebracht.
Der in den ersten fünf Minuten sezernierte Speichel wurde verworfen, um die Speicheldrüse und die Speichelgänge von Ruhespeichel zu reinigen. [Burgess et al. 1966 (17)]. Danach wurde der sezernierte Speichel in einem Plastikbehälter aufgefangen. Die Speichelproben wurden nicht zentrifugiert, weil sie wegen der direkten Ableitung aus dem Ductus parotideus kaum Verunreinigungen aufwiesen. Die Plastikbehälter wurden mit Deckeln verschlossen und im Gefrierschrank bei -20°C bis zur Analyse etwa zehn Monate aufbewahrt.

Die jeweilige Speichelmenge konnte durch Wiegen ermittelt werden: weil das spezifische Gewicht des Speichels 1002 - 1012 g/l beträgt, entspricht 1 g Speichel etwa 1 ml. Bei Betrachtung der Tabelle 6 fallen die großen Unterschiede der Sekretionsmengen auf, der niedrigste Wert liegt bei 2,3 g, der höchste Wert beträgt 13,96 g.
Es wurden der statistische Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s unter Einbeziehung der Mengen aller Speichelproben errechnet. [Fuchs 1969 (29)].

Tabelle 6 Die durch Stimulation mit 6%iger Zitronensäure in zehn Minuten gewonnenen Speichelmengen (in g bzw. ml), sowie der statistische Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s.

Lfd.Nr.	Speichel-menge (in g)	Lfd.Nr.	Speichel-menge (in g)	Lfd.Nr.	Speichel-menge (in g
1	7,15	23	5,87	45	2,30
2	3,08	24	7,48	46	5,89
3	4,44	25	4,75	47	4,83
4	2,62	26	2,99	48	5,79
5	5,57	27	6,27	49	5,90
6	3,20	28	5,41	50	3,97
7	3,86	29	3,86	51	5,52
8	3,59	30	5,06	52	4,96
9	6,81	31	5,19	53	5,69
10	4,76	32	5,21	54	4,02
11	3,85	33	9,23	55	5,74
12	3,67	34	6,06	56	6,15
13	6,04	35	5,39	57	6,65
14	13,96	36	5,27	58	6,32
15	4,39	37	6,19	59	3,80
16	4,64	38	3,94	60	4,82
17	4,27	39	4,32	61	6,30
18	6,19	40	4,53	62	7,05
19	3,30	41	4,24	63	3,74
20	3,10	42	4,65	64	4,76
21	5,83	43	3,89		
22	5,40	44	5,18	$\bar{x}$ = 5,14	
				S = 1,71	

2.2.2 Einengen und Poolen

Im Gegensatz zu IgM und IgG konnte IgA auch im nichteingeengten Parotisspeichel nachgewiesen werden. Deshalb diente IgA als Maß für die Konzentrierung unter der Voraussetzung, daß sich die Immunglobuline bei der Konzentration der Sekrete in der gleichen Weise verhalten [Brandtzaeg et al. 1970 (8)/ Tse et al. 1973 (89)].

Die Speichelproben wurden zum Zwecke der Konzentrierung in einen Minicon-Konzentrator gefüllt[1].
Das Gerät besteht aus voneinander getrennten Kammern, die nach dem Prinzip der Gel-Filtration arbeiten.

Die Speichelproben wurden auf das etwa Dreißig- bis Vierzigfache des Ausgangsvolumens eingeengt. Nach der quantitativen immunologischen Auswertung wurden die Sekrete gepoolt und nochmals quantitativ immunologisch untersucht, wie nachfolgend beschrieben.

---

1) Minicon ^{TM}B-Konzentratoren für klinische Proben
Hersteller: Amicon GmbH, 5810 Witten/Ruhr

2.2.3 Immunologischer Nachweis des IgA, IgG und IgM

Für den qualitativen Nachweis der Immunglobuline in den Parotissekreten wurden LC-Partigen-Immundiffusionsplatten[1)] benutzt. Sämtliche Immundiffusionsplatten und die Referenzseren wurden von der Firma Behringwerke AG, Marburg/Lahn, bezogen.

LC-Partigen-Immundiffusionsplatten enthalten in einer gebrauchsfertigen Agargelschicht (Höhe ca. 2,3 bis 2,5 mm) das spezifische Antiserum gegen das jeweils zu untersuchende Protein. Das Antiserum wurde durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen (nach den Angaben des Herstellers).
Die Protein-Standard-Seren LC-A bzw. LC-V dienen als Referenz-Präparat für die quantitative immunologische Bestimmung von Proteinen in niedrigen Konzentrationsbereichen. Die beiden Referenz-Präparate enthalten verschiedene Plasmaproteine in relativ geringen Konzentrationen. Hierdurch werden beim Aufstellen von Bezugskurven für sehr niedrige Konzentrationsbereiche die bei Verwendung eines normalen Standard-Serums notwendigen hohen Verdünnungen und die damit verbundenen großen Fehlermöglichkeiten vermieden. (Arbeitsunterlagen der Behringwerke, Med. Information und Vertrieb 1974 (5)).
In die vorgestanzten Löcher des Agargels der low-concentration-plates werden je 0,02 ml Standardserum bzw. Parotissekret gefüllt. Zur Beschickung der Aussparungen (siehe Abb. 4 a) wurde eine Eppendorf-Mikropipette Marburg benutzt. In dem Agargel jeder Partigen-Platte befinden sich zwölf numerierte Aufnahmestellen, von denen die Nr. 1-3 mit Standard-Immunglobulinen beschickt und die Nr. 4-12 mit Parotissekret gefüllt wurden. Die so beschickten Platten wurden bei Raumtemperatur auf waagerechter Unterlage einige Tage aufbewahrt (IgA, IgG: mind. 3 Tage/ IgM: mind. 5 Tage). Danach wurden die Werte ermittelt.

---

1) Immundiffusionsplatten für die quantitative Bestimmung von Proteinen in niedrigen Konzentrationsbereichen (wie z.B. in Liquor, Urin, Speichel u.a.). Zulässiger Ringdurchmesser: 5-10 mm; geringfügige Abweichungen sind vertretbar

Abb. 4a

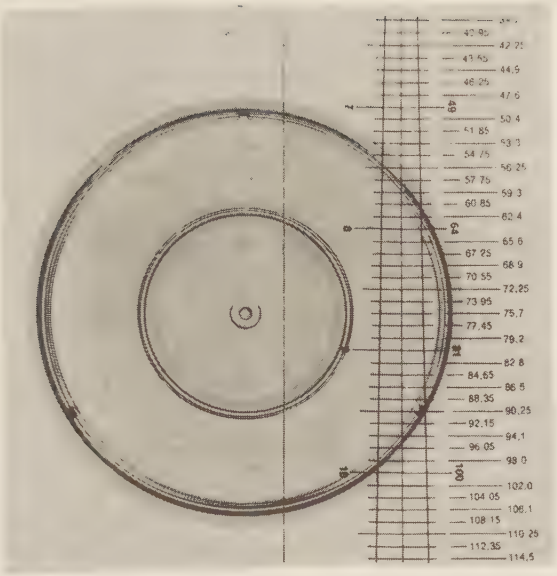

Abb. 4b

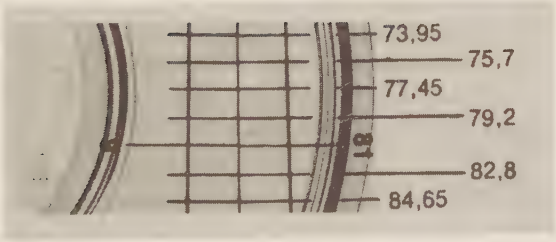

Abb. 4a/b Messung des Präzipitatrings mit einem Partigen-Meßlineal, auf dem der Durchmesser (auf 1/10 mm genau) sowie sein Quadrat abgelesen werden kann. Dieser Wert wird auf normalem Millimeterpapier auf der Ordinate eingetragen, und die dazugehörige Konzentration wird auf der Abszisse eingetragen bzw. abgelesen.

Die Immunglobulin-Konzentrationen werden aus einer Bezugskurv abgelesen. Die Bezugskurve erhält man durch Messung der Präzipitatringe der Standardlösungen mit einer Meßschablone (Abb 4 a/b) und Übertragung in ein Koordinatensystem.
Im Koordinatensystem ist auf der Abszisse die Immunglobulin-Konzentration in mg/100 ml aufgetragen, die Ordinate trägt di quadrierten Durchmesser der Präzipitatringe. So erhält man eine lineare Bezugskurve nach der mathematischen Gleichung:

$$D^2 = K_1 \cdot C + K_1 \quad \text{(siehe Abb. 5)}$$

Die in die zylinderförmigen Startbehälter eingefüllten Sekret bzw. Standardseren, die die Antikörper-Moleküle in gelöster Form enthalten, diffundieren radial in den Agargel. Wenn dieser das homologe Antiserum enthält, bildet sich ein Präzipitatzylinder aus, dessen kreisförmige Grundfläche - nach beendeter Diffusion - direkt proportional der Menge der Antikörper im Sekret ist bei vorgegebener Antiserumkonzentration im Agargel. [Becker et al. 1968 (4)/Mancini et al 1965 (58)/ Götz 1976 (36)].
Die Durchmesser der Präzipitatringe erhält man durch Anlegen einer Meßschablone (siehe Abb. 4 a/b) oder durch Betrachtung mit einem Meßprojektor für Immunanalysen[1)], der das Ablesen der Partigen-Platten über eine Mattscheibe in etwa vierfacher Vergrößerung erlaubt.

Zum Nachweis des IgG und IgM wurde eine Präzipitatverstärkung vorgenommen mit einer DOPA-Lösung[2)], wodurch die Intensität der Präzipitatringe erheblich gesteigert werden kann.

Die Durchmesser der Präzipitatringe werden dann quadriert, die erhaltenen Werte auf der Bezugskurve aufgesucht und die Immunglobulinkonzentrationen direkt auf der Abszisse abgelese

1) Behringwerke, Marburg/Lahn
2) Phosphatgepufferte 2,4-Dihydroxyphenylalaninlösung (0,1 mol/l)

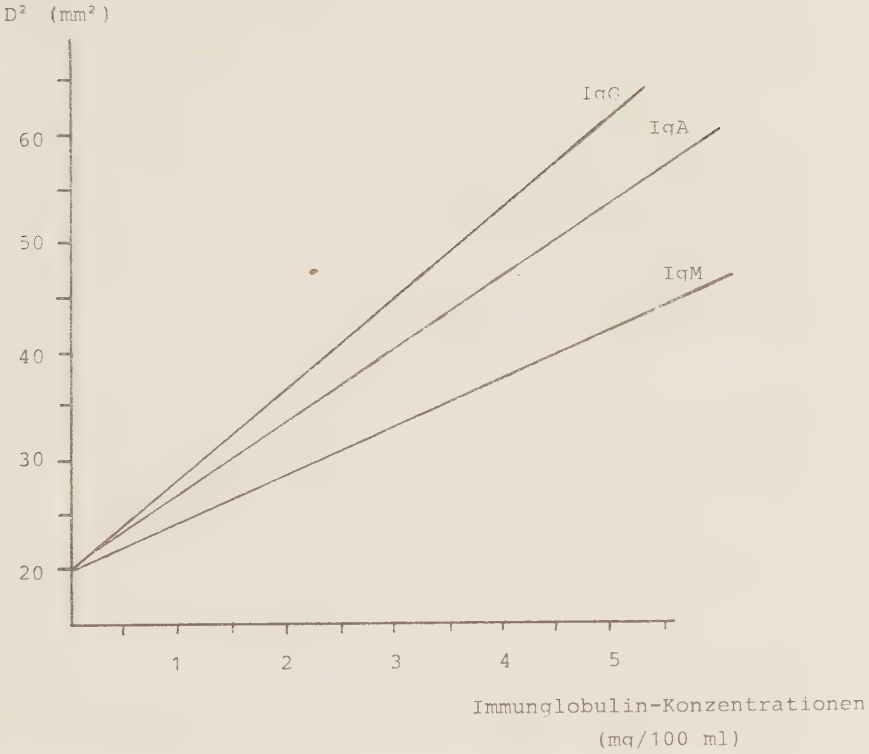

Abb. 5 Bezugskurven für die Bestimmung von Immunglobulin A/M/G durch einfache radiale Immundiffusion

Da die Meßpunkte zur Erstellung der Eichkurve nicht immer exakt auf einer Linie liegen, haben wir uns zur Auswertung eines Computers (Deutsche Olivetti) bedient, der automatisch die jeweilige Ausgleichsgerade ermittelt und nach Eingabe der nichtquadrierten Durchmesser der Präzipitatringe sofort die entsprechenden Immunglobulin-Konzentrationen anzeigt. Damit werden Fehler durch Ableseungenauigkeiten vermieden[1].

IgA konnte auch in den nichteingeengten Speichelproben nachgewiesen werden. Für die Bestimmung von IgM und IgG wurden die Speichelproben in der unter 2.2.2 beschriebenen Weise konzentriert. Dabei diente IgA als Maß für die Konzentration unter der Annahme, daß sich die genannten Immunglobuline bei der Konzentrierung in der gleichen Weise verhalten. [Brandtzaeg et al. 1970 (8) / Tse et al. 1973 (89) .

Die eingeengten Speichelproben wurden zur Bestimmung des IgA zehnfach verdünnt, um in dem Meßbereich der benutzten Partigen-Platten zu bleiben. Durch Vergleich mit den IgA-Werten in den nicht eingeengten Sekreten wurde der entsprechende Konzentrierungsfaktor ermittelt. Die Werte für IgM und IgG wurden durch die so ermittelten Konzentrierungsfaktoren dividiert.

Bei 23 Speichelproben wurden nach etwa zwei Monaten Paralleluntersuchungen mit nicht eingeengten Sekreten durchgeführt, um festzustellen, inwieweit sich die mit Partigen-Platten ermittelten IgA-Konzentrationen reproduzieren lassen.

---

1) Hier möchte ich Herrn Dr. med. Ebeling danken für die wertvollen Hinweise in der Laboratoriumsdiagnostik (Institut für klinische Chemie und klinische Biochemie im Klinikum Steglitz) und Frau MTA Langrehr, die mir bei der praktischen Arbeit im Labor stets mit Rat und Tat zur Seite stand (Labor Prof. Michel)

2.2.4 Gesamtproteinbestimmung

Zur Bestimmung des Gesamtproteins im Parotisspeichel haben wir uns der Cu-Folin-Methode bedient. [Rieder, H.P. 1966 (71)/ 1974 (72)].

Die Grundidee, auf welcher die genannte Methode beruht, stellt sich in abgekürzter Schreibweise wie folgt dar:

1. $Cu^{(II)}SO_4$ + Protein → [Cu-Protein]Komplex

2. Phosphormolybdänsäure[1)] (Folin-Reagens) → Reduktion → Molybdänblau

Die schließlich erzielte Farbe ist die Summe dreier verschiedener Teilreaktionen:

1. Der Molybdän-Reduktion, entstanden durch die Einwirkung des Komplexgebundenen Kupfers des Eiweißmoleküls,

2. Der Molybdän-Reduktion als Folge der im Eiweiß vorhandenen Aminosäuren (wie Tyrosin, Tryptophan, Cystin, Cystein, Histidin),

3. Der Molydän-Reduktion durch nicht eiweißhaltige Fremdstoffe.

Da die Teilreaktionen 2 und 3 unabhängig von der Anwesenheit von $Cu^{(II)}$-Salzen verlaufen, die Erfassung der in Proteinen vorhandenen Peptidbindungen aber ausschließlich nur unter Mitwirkung von $Cu^{(II)}$ möglich ist, muß sich durch eine Differenzmethode die wahre Eiweißkonzentration ermitteln lassen.

---

1) Das Folin-Reagens enthält gleichzeitig noch Phosphor-Wolframsäure, welche dem gleichen Reduktionsprozeß unterliegt, hier aber der Einfachheit halber weggelassen ist.

Das Prinzip der Differenzmethode besteht darin, die gleiche Reaktion zweimal auszuführen, einmal mit einem kupferhaltigen und einmal mit einem kupferfreien Reagens. Mit dem bisher üblichen kupferhaltigen Reagens erfaßt man, wie gesagt, alle drei mit dem kupferfreien Reagens nur die unspezifischen Teilreaktionen 2 und 3, so daß eine Substraktion des letzteren Resultats vom Totalen den Wert des reinen Proteins ergibt, welcher auf einer entsprechend gewonnenen Eichkurve (Abb. 6) abzulesen ist.

Zur Durchführung der Methode werden folgende Reagenzien benötigt:

A. Stammlösung: 2 % Na_2CO_3 in 0,1-N NaOH

B. Stammlösung:

a) kupferhaltig
0,5% $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 1% Na-Citrat

b) kupferfrei
0,25% Na_2SO_4 in 1% Na-Citrat

C. Gebrauchslösung:
Man füllt 1 ml Lösung B mit Lösung A auf 50 ml auf. Die entstandene Mischung C_a resp. C_b ist meistens nicht länger als etwa 1/2 Std. haltbar; ein weißlicher Niederschlag (oder Trübung) deutet auf Zerfall.

D. Phenolreagens nach Folin-Ciocalteu
eingestellt auf 1-N-Lösung (mit NaOH titriert).

Das Analysenmaterial wurde nach dem folgenden Schema je im Doppel angesetzt:

Ansatz in ml	Analyse		Leerwert	
	a	b	a	b
Speichel	0,05	0,05	-	-
NaCl physiologisch	-	-	0,05	0,05
Gebrauchsmischung C_a	2,5	-	2,5	-
Gebrauchsmischung C_b	-	2,5	-	2,5
10 Min bei Zimmertemperatur stehen lassen; dann beifügen:				
Folin Reagens D	0,25	0,25	0,25	0,25

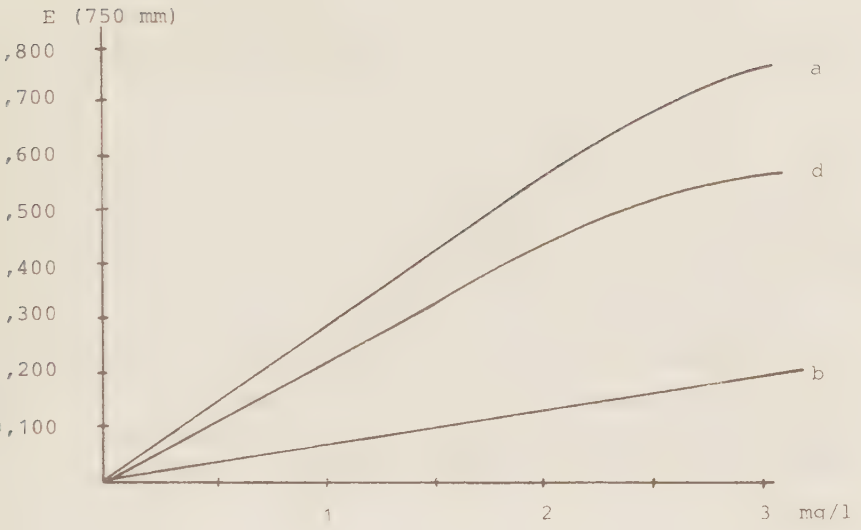

Abb. 6 Eichkurven bei Anwendung von kupferhaltigem und kupferfreiem Reagens: E_a kupferhaltig (Direktmethode); E_b kupferfrei (reduzierende Begleit- und Störstoffe);
$dE = E_a - E_b$ Eichkurve der Differenzmethode

Die Zugabe muß unter sofortigem Schütteln erfolgen. Hierauf wurden die Reagensgläser während 35 Min in ein Wasserbad von 37°C gestellt und anschließend die Extinktion bei 750 nm gegen den entsprechenden Leerwert abgelesen (Photometer Eppendorf). In der Reaktion mit Lösung Ca erhält man die Extinktion E_a mit C_b die Extinktion E_b.

$$E_a - E_b = dE$$

Die Differenz dE ist die gesuchte Größe, mit welcher auf dem Differenzdiagramm (d in Abb. 6) einzugehen ist, um die reine Proteinkonzentration zu ermitteln.

Zur Aufstellung der Eichkurve wurden aus genau bekannten Mischungen von reinem Albumin und γ-Globulin im Verhältnis 60 : 40 Verdünnungsreihen hergestellt. Deren Extinktionen wurden nun nach dem o. g. Schema ermittelt.

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Befunde der Gesamtproteinbestimmung

In der Tabelle 7 sind die Einzelbefunde der Gesamtproteinbestimmung in den nichteingeengten Sekreten wiedergegeben.

Es wurden die Konzentrationen (in mg/ml) errechnet, sowie die in einer Minute sezernierte Eiweißmenge (in mg/min). Weiterhin wurde der statistische Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s des Patientengutes ermittelt. Es fällt die große Diskrepanz der Einzelwerte auf, sowohl bei den Konzentrationsangaben als auch bei den Fließraten. Für die Protein-Konzentration beträgt der niedrigste Wert 0,39 mg/ml, der höchste Wert 2,8 mg/ml. Für die Fließraten beträgt der niedrigste Wert 0,09 mg/min und der höchste Wert 1,94 mg/min.

Tabelle 7 Befunde der Gesamtproteinbestimmung in den 64 Speichel-Proben sowie statistischer Mittelwert x und Standardabweichung s

Gesamtprotein der nichteingeengten Sekrete

Nr.	E_a	E_b	dE	mg/ml	mg/min
1	0,557	0,146	0,411	1,85	1,32
2	0,375	0,106	0,269	1,16	0,36
3	0,589	0,180	0,409	1,84	0,82
4	0,253	0,80	0,173	0,76	0,20
5	0,485	0,146	0,339	1,52	0,85
6	0,715	0,238	0,477	2,18	0,70
7	0,653	0,208	0,445	2,04	0,79
8	0,666	0,200	0,466	2,12	0,76
9	0,458	0,149	0,309	1,38	0,94
10	0,230	0,66	0,164	0,72	0,34
11	0,528	0,177	0,351	1,58	0,61
12	0,441	0,145	0,296	0,66	0,24
13	0,473	0,80	0,393	1,77	1,07
14	0,600	0,203	0,397	1,80	2,51
15	0,307	0,86	0,221	0,99	0,44
16	0,282	0,98	0,184	0,81	0,38
17	0,373	0,152	0,221	0,99	0,42
18	0,602	0,177	0,425	1,92	1,19
19	0,297	0,113	0,184	0,81	0,27
20	0,358	0,162	0,196	0,86	0,27
21	0,280	0,94	0,186	0,82	0,48
22	0,245	0,91	0,154	0,68	0,37
23	0,516	0,162	0,354	1,59	0,93
24	0,783	0,245	0,538	2,60	1,94
25	0,368	0,129	0,239	1,05	0,50
26	0,342	0,118	0,224	0,99	0,27
27	0,518	0,185	0,333	1,49	0,93
28	0,370	0,120	0,250	1,10	0,60
29	0,182	0,68	0,114	0,50	0,19
30	0,337	0,112	0,225	0,99	0,50
31	0,475	0,176	0,299	1,34	0,70
32	0,241	0,80	0,161	0,71	0,37

Fortsetzung Tabelle 7

Nr.	E_a	E_b	dE	mg/ml	mg/min
33	0,295	0,77	0,218	0,92	0,85
34	0,409	0,113	0,296	1,32	0,80
35	0,350	0,113	0,237	1,04	0,56
36	0,443	0,140	0,303	1,36	0,72
37	0,381	0,132	0,249	1,10	0,68
38	0,245	0,81	0,164	0,72	0,28
39	0,517	0,188	0,329	1,47	0,64
40	0,308	0,102	0,206	0,91	0,41
41	0,308	0,132	0,176	0,78	0,33
42	0,495	0,135	0,360	1,62	0,75
43	0,573	0,158	0,415	1,87	0,73
44	0,515	0,150	0,365	1,64	0,85
45	0,218	0,131	0,87	0,39	0,09
46	0,446	0,163	0,283	1,25	0,74
47	0,426	0,163	0,263	1,15	0,56
48	0,413	0,149	0,264	1,17	0,68
49	0,338	0,136	0,202	0,89	0,53
50	0,348	0,94	0,254	1,12	0,44
51	0,569	0,200	0,369	1,66	0,92
52	0,448	0,118	0,330	1,48	0,73
53	0,289	0,93	0,196	0,86	0,49
54	0,371	0,125	0,246	1,09	0,44
55	0,234	0,83	0,151	0,67	0,38
56	0,402	0,136	0,266	1,17	0,72
57	0,450	0,116	0,334	1,50	1,00
58	0,370	0,124	0,246	1,08	0,68
59	0,428	0,133	0,295	1,32	0,5
60	0,281	0,90	0,191	0,84	0,40
61	0,315	0,80	0,235	1,03	0,65
62	0,349	0,105	0,244	1,07	0,75
63	0,800	0,236	0,564	2,80	1,05
64	0,281	0,84	0,197	0,88	0,42
			$\bar{x}$	1,25	0,66
			s	1,49	0,39

2.3.2 Befunde der quantitativen immunologischen Bestimmung von IgA, IgM und IgG

Immunglobulin A war in allen 64 Sekreten nachweisbar. Der höchste Wert ergab 6,85 mg-%, der niedrigste Wert 0,51 mg-%.

In der Tabelle 8 sind die numerischen Befunde der quantitativen IgA-Bestimmungen in den 64 Speichelproben aufgeführt, sowie die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ mit den Standardabweichungen s. Es wurden die IgA-Konzentrationen ermittelt (in mg-%), die Fließraten (in µg/min) und die Quotienten aus den IgA-Konzentrationen (µg/ml) im Verhältnis zum Gesamtprotein (mg/ml).

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der quantitativen IgA-Bestimmung bei 23 Patienten nach etwa 2 Monaten aufgeführt, sowie der statistische Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s. Im Vergleich zu der ersten Untersuchung sind die Werte recht gut reproduzierbar.
Dies bedeutet, daß bei einer mehrmaligen Bestimmung von IgA in einer Speichelprobe - in einem relativ kurzen Zeitraum und unter gleichen methodischen Bedingungen - ungefähr die gleichen Werte erwartet werden dürfen.

In Tab. 10 sind die numerischen Befunde der quantitativen IgA-Bestimmung in den eingeengten Sekreten aufgeführt. Weiterhin sind die entsprechenden Konzentrierungsfaktoren angegeben, die durch Vergleich mit den Werten der nichteingeengten Sekrete ermittelt wurden (unter Berücksichtigung der zur IgA-Bestimmung zehnfachen Verdünnung der eingeengten Sekrete). Bei sieben Speichelproben konnte kein IgA nachgewiesen werden bzw. der Präzipitatdurchmesser lag deutlich unter dem Meßbereich der benutzten LC-Partigen-Platten.
Weiterhin sind abzulesen der statistische Mittelwert $\bar{x}$ mit der Standardabweichung s für alle ermittelten Konzentrierungsfaktoren. Danach ergibt sich für das IgA eine durchschnitt-

liche Konzentration um das 18fache. Die Werte der quantitativ immunologischen IgM- und IgG-Bestimmung wurden durch die entsprechenden für IgA gefundenen Konzentrierungsfaktoren dividiert.

In Tab. 11 sind die numerischen Befunde der quantitativen IgM-Bestimmung mit den statistischen Mittelwerten $\bar{x}$ und den Standardabweichungen s aufgeführt. Es wurden die IgM-Konzentrationen (in mg-%) angegeben und die Quotienten aus IgM-Konzentration (in µg/ml) und Gesamtproteinmenge (in mg/ml). Bei den mit den Konzentrierungsfaktor korrigierten IgM-Werten betrug der höchste 0,63 mg-% und der niedrigste 0,049 mg-%.
Bei 26 Speichelproben ließ sich kein IgM nachweisen bzw. die Konzentration lag deutlich unter dem Meßbereich der benutzten LC-Partigen-Platten. Das entspricht einer Ausfallquote von 40%.
In Tab. 12 sind die numerischen Befunde der quantitativen IgG-Bestimmung und die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ mit den Standardabweichungen s aufgeführt. Es wurden die IgG-Konzentrationen (in mg-%) und die Quotienten aus IgG-Konzentrationen (in µg/ml) und Gesamtproteinmenge (in mg/ml) angegeben.
Bei den mit den Konzentrierungsfaktoren korrigierten Werten ergab der höchste 0,15 mg-% und der niedrigste 0,014 mg-%.
Bei 35 Speichelproben ließ sich kein IgG nachweisen bzw. der Präzipitatdurchmesser lag deutlich unter dem Meßbereich der benutzten LC-Partigen-Platten. Das entspricht einer Ausfallquote von 64,7%.

Ebenso wie bei der Bestimmung des Gesamtproteins (Tab. 7) fällt auch bei der quantitativen Immunglobulinbestimmung (Tab. 8, 11, 12) die große Diskrepanz der Einzelwerte auf.

Immerhin passen die errechneten statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ größenordnungsmäßig zu den in Tab. 2 wiedergegebenen Befunden. Die Werte für IgM und IgG sind sicherlich als etwas zu hoch einzuschätzen, da wegen der großen Ausfallquote die Speichelproben mit sehr geringen Immunglobulin-Konzentrationen nicht berücksichtigt werden konnten.

Tabelle 8 Befunde der quantitativen IgA-Bestimmung in den 64 Parotissekreten sowie die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s

Nr.	D mm	D^2 mm^2	IgA (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min)	IgA-Proteinquotient (µg/ml:mg/ml)
1	5,4	29,2	1,42	10,15	7,7
2	6,3	29,7	2,99	9,21	25,8
3	5,8	33,6	2,09	9,28	11,4
4	5,8	33,6	2,09	5,48	27,5
5	5,4	29,2	1,42	7,91	9,3
6	5,6	31,4	1,75	5,60	9,0
7	5,0	25,0	0,8	3,09	3,9
8	6,1	37,2	2,62	9,41	12,4
9	4,9	24,0	0,65	4,42	4,7
10	5,0	25,0	0,8	3,81	11,1
11	5,7	32,5	1,92	7,39	12,2
12	6,7	44,9	3,76	12,80	57,0
13	5,0	25,0	0,80	4,83	4,5
14	5,3	28,1	1,26	17,59	7,0
15	5,1	26,0	0,95	4,18	0,6
16	4,9	24,0	0,66	3,06	8,1
17	5,6	31,4	1,75	7,47	17,7
18	5,3	28,1	1,26	7,80	6,6
19	8,1	65,6	6,85	22,61	84,6
20	6,1	37,2	2,62	8,12	30,5
21	5,3	28,1	1,26	7,35	15,4
22	5,0	25,0	0,80	4,32	11,8
23	5,7	32,5	1,92	11,27	12,1
24	5,4	29,2	1,42	10,62	5,5
25	5,3	28,1	1,26	5,99	12,0
26	5,4	29,2	1,42	4,25	14,3
27	5,3	28,1	1,26	7,90	8,5
28	6,2	38,4	2,80	12,68	25,5
29	5,0	25,0	0,8	3,09	16,0
30	5,2	27,0	1,11	5,62	11,2
31	6,6	43,6	3,57	18,53	26,6
32	5,7	32,5	1,92	10,0	27,0

Fortsetzung Tabelle 8

Nr.	D mm	D^2 mm^2	IgA (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min)	IgA-Protein-quotient (µg/ml:mg/ml)
33	5,0	25,0	0,8	7,38	8,7
34	5,4	29,2	1,42	9,38	10,8
35	5,0	25,0	0,8	4,31	7,7
36	5,5	30,3	1,59	8,38	11,7
37	4,48	23,0	0,51	3,16	4,6
38	5,8	33,6	2,09	8,23	29,0
39	5,6	31,4	1,75	7,56	11,9
40	5,6	31,4	1,75	7,93	19,2
41	4,9	24,0	0,66	2,80	8,5
42	6,3	39,7	2,99	13,93	18,5
43	5,9	34,6	2,26	8,79	12,1
44	5,2	27,0	1,11	5,70	6,7
45	5,9	34,8	2,26	5,20	57,9
46	5,8	33,6	2,09	12,31	16,7
47	5,7	32,5	1,92	9,27	16,7
48	5,5	30,3	1,59	9,21	13,6
49	5,1	26,0	0,95	5,61	10,7
50	5,4	29,2	1,42	5,64	12,7
51	5,0	25,0	0,80	4,42	4,8
52	5,3	28,1	1,26	6,27	8,5
53	5,0	25,0	0,80	4,55	0,3
54	4,8	23,0	0,51	2,05	4,7
55	5,5	30,3	1,59	9,13	23,7
56	5,5	30,3	1,59	9,78	13,6
57	4,8	23,0	0,51	3,39	3,4
58	4,8	23,0	0,51	3,22	4,7
59	6,0	36,0	2,44	9,27	18,5
60	5,3	28,1	1,26	6,07	15,0
61	5,5	30,3	1,59	16,02	15,4
62	5,8	33,6	2,09	14,73	19,5
63	5,0	25,0	0,8	2,99	2,9
64	6,0	36,0	2,44	11,61	27,7
		$\bar{x}$	1,63	7,89	15,4
		s	1,0	4,17	

Tabelle 9 Befunde der quantitativen IgA-Bestimmung bei 23 Patienten nach etwa zwei Monaten im Vergleich zur 1. Bestimmung

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgA (mg-%)	IgA 1. Bestimmung (mg-%)
1	5,3	28,1	1,26	1,42
5	5,2	27,0	1,11	1,42
9	4,8	23,0	0,51	0,65
18	5,4	29,2	1,42	1,26
21	5,3	28,1	1,26	1,26
22	5,0	25,0	0,8	0,80
23	5,7	32,50	1,92	1,92
24	5,2	27,0	1,11	1,42
25	5,3	28,1	1,26	1,26
27	5,3	28,1	1,26	1,26
28	6,4	41,0	3,15	2,80
34	5,3	28,1	1,26	1,42
35	5,0	25,0	0,8	0,8
37	4,9	24,0	0,66	0,51
40	5,6	31,4	1,75	1,75
42	5,9	34,8	2,26	2,99
46	5,8	33,6	2,09	2,09
52	5,4	29,2	1,42	1,26
53	5,2	27,0	1,11	0,8
56	5,5	30,3	1,59	1,59
61	5,3	28,1	1,26	1,59
62	5,6	31,4	1,75	2,09
64	5,8	33,6	2,09	2,44
		$\bar{x}$	1,44	1,51
		s	0,59	0,65

Tabelle 10 Befunde der quantitativen IgA-Bestimmung der eingeengten Sekrete (unter 10facher Verdünnung) im Vergleich zu den Werten der nichteingeengten Sekrete und die sich daraus ergebenden Konzentrierungsfaktoren sowie der statistische Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Konz. 1.Bestimmung (mg-%)	Konz.-Faktor
1	6,1	37,2	2,62	1,42	18,45
2	6,0	36,0	2,44	2,99	8,16
3	7,4	54,8	5,24	2,09	25,07
4	5,3	28,1	1,26	2,09	6,02
5	5,2	27,0	1,11	1,42	7,81
6	6,0	36,0	2,44	1,75	13,94
7	5,7	32,5	1,92	0,8	24,0
8	6,9	47,6	4,17	2,62	15,92
9	6,0	36,0	2,44	0,65	37,5
0	5,1	26,0	0,95	0,8	11,87
1	7,7	59,3	5,91	1,92	30,78
2	6,8	46,2	3,97	3,67	10,55
3	5,6	31,4	1,75	0,8	21,87
4	-	-	-	1,26	-
5	6,5	42,3	3,37	0,95	35,47
6	5,3	28,1	1,26	0,66	19,09
7	6,0	36,0	2,44	1,75	13,94
8	6,8	46,2	3,97	1,26	31,51
9	7,3	53,3	5,02	6,85	7,35
0	5,4	29,2	1,42	2,62	5,42
1	4,9	24,0	0,66	1,26	5,24
2	5,4	29,2	1,42	0,8	17,75
3	6,8	46,2	3,97	1,92	20,68
4	5,6	31,36	1,75	1,42	12,32
5	6,3	39,7	2,99	1,26	23,73
6	-	-	-	1,42	-
7	5,8	33,6	2,09	1,26	16,59
8	7,8	60,8	6,14	2,80	21,93
9	-	-	-	0,8	-
0	5,5	30,3	1,59	1,11	14,32
1	8,8	77,4	8,61	3,57	24,12

Fortsetzung Tabelle 10

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Konz. 1.Bestimmung (mg-%)	Konz.-Faktor
32	6,1	37,2	2,62	1,92	13,65
33	5,3	28,1	1,26	0,8	15,75
34	5,3	28,1	1,26	1,42	8,88
35	5,0	25,0	0,80	0,8	10,0
36	6,2	38,4	2,81	1,59	17,67
37	5,1	26,0	0,95	0,51	18,63
38	6,0	36,0	2,44	2,09	11,67
39	8,0	64,0	6,61	1,75	37,77
40	6,1	37,2	2,62	1,75	14,97
41	-	-	-	0,66	-
42	8,2	67,2	7,09	2,99	23,71
43	6,3	39,7	2,99	2,26	13,23
44	5,7	32,5	1,92	1,11	17,45
45	-	-	-	2,26	-
46	5,1	26,0	0,95	2,09	4,55
47	7,1	50,4	4,59	1,92	23,91
48	6,6	43,6	3,57	1,59	22,45
49	5,4	29,2	1,42	0,95	14,94
50	-	-	-	1,42	-
51	5,4	29,2	1,42	0,80	17,75
52	6,1	37,2	2,62	1,26	23,17
53	4,9	24,0	0,66	0,8	8,25
54	6,1	37,2	2,62	0,51	51,37
55	5,3	28,1	1,26	1,59	7,92
56	7,2	51,8	4,80	1,59	30,19
57	6,0	36,0	2,44	0,51	47,84
58	5,9	34,8	2,26	0,51	44,31
59	5,2	27,0	1,11	2,44	4,55
60	5,3	28,1	1,26	1,26	10,0
61	5,1	26,0	0,95	1,59	6,0
62	4,9	24,0	0,66	2,09	31,67
63	5,9	34,8	2,26	0,8	28,25
64	5,2	27,0	1,11	2,44	4,55
				$\bar{x}$	18,1

Tabelle 11 Befunde der quantitativen IgM-Bestimmung der 64 Parotissekrete und die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ mit den Standardabweichungen s

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgM (mg-%)	Konzentr. Faktor	IgM (mg-%) div.durch d.Konz.Faktor	IgM-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	5,7	32,5	3,09	25,1	0,12	0,65
4	-	-	-	-	-	-
5	5,2	27,04	1,95	7,8	0,25	1,64
6	7,4	54,8	7,75	13,9	0,56	2,57
7	-	-	-	-	-	-
8	5,4	29,2	2,4	15,9	0,15	0,71
9	5,2	27,0	1,95	37,5	0,052	0,38
10	5,2	27,0	1,95	11,9	0,16	2,22
11	6,8	46,2	5,97	30,8	0,19	1,21
12	5,0	25,0	1,5	10,5	0,14	2,12
13	5,3	28,1	2,17	21,9	0,099	0,56
14	-	-	-	-	-	-
15	5,1	26,0	1,74	35,5	0,049	0,49
16	5,1	26,0	1,74	19,1	0,091	1,12
17	5,4	29,2	2,39	13,9	0,17	1,72
18	5,3	28,1	2,17	31,5	0,069	0,36
19	5,0	25,0	1,95	7,3	0,27	3,33
20	-	-	-	-	-	-
21	5,7	32,5	3,09	5,2	0,59	7,20
22	5,2	27,0	1,95	17,8	0,11	1,62
23	5,1	26,0	1,74	20,7	0,084	0,53
24	7,4	54,8	7,75	12,3	0,63	2,42
25	7,0	49,0	6,55	12,7	0,28	2,67
26	-	-	-	-	-	-
27	5,1	26,0	1,74	16,6	0,1	0,67
28	5,5	30,3	2,60	21,9	0,12	1,09
29	-	-	-	-	-	-
30	5,8	33,6	3,30	14,3	0,23	2,32
31	5,4	29,2	2,39	24,1	0,099	0,74
32	4,9	24,0	1,3	13,7	0,095	1,34

Fortsetzung Tabelle 11

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgM (mg-%)	Konzentr. Faktor	IgM (mg-%) div. durch d.Konz.Faktor	Igm-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml
33	5,0	25,0	1,5	15,8	0,095	1,03
34	-	-	-	-	-	-
35	5,0	25,0	1,5	10,0	0,15	1,44
36	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-
39	5,4	29,2	2,39	37,8	0,063	0,43
40	5,4	29,2	2,39	14,97	0,16	1,76
41	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-
44	5,5	30,3	2,6	17,5	0,15	0,91
45	-	-	-	-	-	-
46	5,1	26,0	1,74	4,6	0,38	3,04
47	5,1	26,0	1,74	23,9	0,073	0,63
48	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-
51	5,2	27,0	1,9	17,8	0,11	0,66
52	-	-	-	-	-	-
53	5,3	28,1	2,17	8,3	0,26	3,02
54	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-
58	6,2	38,4	4,3	44,3	0,097	0,90
59	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-
61	5,0	25,0	1,5	6,0	0,25	2,43
62	5,1	26,0	1,74	31,7	0,055	0,51
63	5,2	27,0	1,95	28,3	0,069	0,25
64	-	-	-	-	-	-
				$\bar{x}$	0,18	1,55
				s	0,15	1,29

Tabelle 12 Befunde der quantitativen IgG-Bestimmung bei den 64 Parotis-sekreten sowie die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgG (mg-%)	Konzentr. Faktor	IgG (mg-%) div.durch d.Konz.Faktor	IgG-Protein Quotient (µg/ml:mg/ml)
1	-	-	-	-	-	-
2	4,9	28,1	1,07	8,2	0,13	1,12
3	4,9	24,0	0,56	25,1	0,022	0,12
4	-	-	-	-	-	-
5	5,3	28,1	1,07	7,8	0,14	0,92
6	5,8	33,6	1,75	13,9	0,13	0,60
7	4,8	23,0	0,45	24,0	0,019	0,93
8	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	5,6	31,4	1,47	10,6	0,14	2,12
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	5,2	27,0	0,94	19,1	0,049	0,60
17	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-
19	4,8	23,0	0,45	7,4	0,061	0,75
20	4,9	24,0	0,56	5,4	0,10	1,22
21	-	-	-	-	-	-
22	4,9	24,0	0,56	17,8	0,031	0,46
23	5,1	26,0	0,81	20,7	0,039	0,25
24	-	-	-	-	-	-
25	4,9	24,0	0,57	23,7	0,024	0,23
26	-	-	-	-	-	-
27	5,4	29,2	1,2	16,6	0,072	0,48
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	4,9	24,0	0,56	24,1	0,023	0,17
32	4,8	23,0	0,45	13,7	0,033	0,46

Fortsetzung Tabelle 12

Nr.	D (mm)	D^2 (mm^2)	IgG (mg-%)	Konzentr. Faktor	IgG (mg-%) div.durch d.Konz.Faktor	IgG-Protein Quotient (µg/ml:mg/ml)
33	–	–	–	–	–	–
34	4,8	23,0	0,45	8,9	0,051	0,39
35	5,0	25,0	0,69	10,0	0,069	0,66
36	4,9	24,0	0,56	17,7	0,032	0,24
37	5,9	34,8	1,89	18,6	0,10	0,91
38	4,8	23,0	0,45	11,7	0,038	0,53
39	5,1	26,0	0,81	37,8	0,021	0,14
40	5,5	30,25	1,33	15,0	0,089	0,98
41	–	–	–	–	–	–
42	–	–	–	–	–	–
43	5,3	28,1	1,07	13,2	0,081	0,43
44	5,3	28,1	1,07	17,5	0,061	0,37
45	–	–	–	–	–	–
46	–	–	–	–	–	–
47	–	–	–	–	–	–
48	4,8	23,0	0,45	22,5	0,02	0,17
49	–	–	–	–	–	–
50	–	–	–	–	–	–
51	–	–	–	–	–	–
52	–	–	–	–	–	–
53	4,9	24,0	0,56	8,25	0,068	0,79
54	5,1	26,0	0,81	51,4	0,016	0,15
55	–	–	–	–	–	–
56	–	–	–	–	–	–
57	–	–	–	–	–	–
58	–	–	–	–	–	–
59	5,0	25,0	0,69	4,55	0,15	1,14
60	–	–	–	–	–	–
61	–	–	–	–	–	–
62	4,8	23,0	0,45	31,7	0,014	0,13
63	–	–	–	–	–	–
64	–	–	–	–	–	–
				$\bar{x}$	0,063	0,60
				s	0,043	0,45

2.3.3 Einzelbefunde geordnet nach Krankheitsgruppen

In Tab. 13 a findet sich eine Aufgliederung der in Tab. 8 aufgeführten Befunde für IgA nach Krankheitsgruppen.
Bemerkenswert ist wiederum die große Diskrepanz zwischen den Einzelbefunden und zwar bei allen drei Arten der Darstellung: als IgA-Konzentration (in mg-%), als IgA-Fließrate (in µg/min) und als Quotient aus IgA-Konzentration (µg/ml) und Gesamtprotein-Konzentration (mg/ml).
Die einzelnen Krankheitsgruppen wurden statistisch nach Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichung s in Tab. 13 b gegenübergestellt. Dabei wird deutlich, daß die Befunde für IgA bei der Gruppe der Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica, also bei den Nichtallergikern, leicht erhöht sind gegenüber den Patienten mit allergischen Rhinitiden. Diese Unterschiede sind aber bei der großen Streubreite der Einzelwerte statistisch nicht relevant.

Bei der Auflistung der Patientengruppen bezüglich ihrer IgM- und IgG-Befunde wurden wegen der großen Ausfallquoten nur die Allergiker den Nichtallergikern gegenübergestellt (Tab. 14 und 15). Augenfällig ist wiederum die große Diskrepanz zwischen den Einzelwerten in jeder Gruppe.

In Tab. 16 sind die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s für die Immunglobulin-Konzentrationen von den Patienten mit allergischen Rhinitiden und den Patienten mit nichtallergischer Rhinitis gegenübergestellt.
Wie schon gesagt, ist der Wert für IgA bei den Allergikern etwas geringer als bei den Nichtallergikern. Dagegen ergibt sich eine leichte Erhöhung der IgM-Konzentration bei Allergikern gegenüber den Nichtallergikern. Diese Befunde sind aber wegen der großen Streubreite der Einzelwerte als statistisch nicht relevant anzusehen. Bei den IgG-Konzentrationen ergibt sich kein Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven.

Wie schon unter Punkt 2.1 erwähnt, war bei 24 Patienten mit allergischen Rhinitiden vor der Speichelentnahme eine spezifische Desensibilisierungsbehandlung durchgeführt worden. In Tab. 17 a sind die Einzelbefunde der Patienten mit (+) und ohne (-) Desensibilisierungsbehandlung aufgeführt.
In Tab. 17 b sind die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s für die Immunglobulinkonzentrationen der beiden Patientengruppen gegenübergestellt. Wiederum ist der Antagonismus zwischen dem Wert für IgA und IgM bemerkenswert: Bei der Gruppe der desensibilisierten Patienten ist die mittlere IgA-Konzentration etwas höher als bei der Gruppe der nichtdesensibilisierten Patienten. Die mittleren IgM-Konzentrationen verhalten sich umgekehrt dazu.
Die mittleren IgG-Konzentrationen bei der Gruppe der desensibilisierten Patienten ist gegenüber der Gruppe der nichtdesensibilisierten Patienten ebenfalls leicht erhöht. Aufgrund der großen Ausfallquoten und der großen Streubreite der Einzelwerte kann man aber diese Unterschiede nicht als statistisch signifikant bezeichnen.

Tabelle 13 a 1. Einzelbefunde der IgA-Bestimmungen und statistische Mittelwerte $\bar{x}$ sowie Standardabweichungen der 23 Patienten mit einer Rhinopathia pollinosa

Nr.	IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min)	IgA-Protein-Quot. (µg/ml:mg/ml)
1	1,4	10,15	7,7
2	3,0	9,2	25,8
3	2,1	9,3	11,4
5	1,4	7,9	9,3
6	1,75	5,6	8,0
7	0.8	3,1	3,9
9	0,65	4,4	12,4
11	1,9	7,4	12,2
14	1,3	17,6	7,0
15	0,95	4,2	9,6
17	1,75	7,5	17,7
18	1,3	7,8	6,6
20	2,6	8,1	30,5
22	0,8	4,3	11,8
24	1,4	10,6	5,5
27	1,3	7,9	8,5
41	0,7	2,8	8,5
45	2,3	5,2	57,9
48	1,6	9,2	13,6
49	0,95	5,6	10,7
54	0,5	2,05	4,7
59	2,4	9,3	18,5
63	0,8	3,0	2,9
$\bar{x}$	1,5	7,1	13,2
s	0,7	3,4	11,8

Tabelle 13 a 2. Einzelbefunde der IgA-Bestimmungen und statistische Mittelwerte $\bar{x}$ sowie Standardabweichungen s bei den 20 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica allerg.

Nr.	IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min.)	IgA-Protein-Quot. (µg/ml:mg/ml)
4	2,1	5,5	27,5
13	0,8	4,8	4,5
21	1,3	7,35	15,4
23	1,9	11,3	12,1
26	1,4	4,25	14,3
29	0,8	3,1	16,0
30	1,1	5,6	11,2
32	1,9	10,0	27,0
34	1,4	9,4	10,8
35	0,8	4,3	7,7
38	2,1	8,2	29,0
42	3,0	14,0	18,5
44	1,1	5,7	6,7
50	1,4	5,6	12,7
55	1,6	9,1	23,7
56	1,6	9,8	13,6
57	0,5	3,4	3,4
58	0,5	3,2	4,7
61	1,6	16,0	15,4
62	2,1	14,7	19,5
$\bar{x}$	1,45	8,2	14,5
s	0,6	3,0	7,7

Tabelle 13 a 3. Einzelbefunde der IgA-Bestimmungen und statistische Mittelwerte $\bar{x}$ sowie Standardabweichungen s bei den 21 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica

Nr.	IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min)	IgA-Protein-Quot. (µg/ml:mg/ml)
8	2,6	9,4	12,4
10	0,8	3,8	11,1
12	3,8	13,8	57,0
16	0,7	3,1	8,1
19	6,85	22,6	84,6
25	1,3	6,0	12,0
28	2,8	12,7	25,5
31	3,6	18,5	26,6
33	0,8	7,4	8,7
36	1,6	8,4	11,7
37	0,5	3,2	4,6
39	1,75	7,6	11,9
40	1,75	7,9	19,2
43	2,3	8,8	12,1
46	2,1	12,3	16,7
47	1,9	9,3	16,7
51	0,8	4,4	4,8
52	1,3	6,3	8,5
53	0,8	4,55	9,3
60	1,26	6,1	15,0
64	2,4	11,6	27,7
$\bar{x}$	2,0	9,0	19,5
s	1,5	4,85	18,6

Tabelle 13 b Gegenüberstellung der statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und der Standardabweichungen s der in Tab. 13 a aufgeführten Patientengruppen

Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen der Patientengruppen 1, 2, 3		IgA-Konz. (mg-%)	IgA-Fließrate (µg/min)	IgA-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
1.	$\bar{x}$	1,5	7,1	13,2
	s Rhinopathia pollinosa	0,7	3,4	11,8
2.	$\bar{x}$	1,45	8,2	14,7
	s Rhinopathia vasomotorica allergica	0,6	3,0	7,7
3.	$\bar{x}$	2,0	9,0	19,5
	s Rhinopathia vasomotorica	1,5	4,85	18,6

Tabelle 14 1. Einzelbefunde der IgM-Bestimmung sowie statistische Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s bei 22 Patienten mit einer allergischen Rhinitis

Nr.	IgM-Konz. (mg-%)	IgM-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
3	0,12	0,65
5	0,25	1,6
6	0,56	2,75
9	0,052	0,4
11	0,19	1,2
13	0,099	0,6
15	0,049	0,5
17	0,17	1,7
18	0,069	0,4
21	0,59	7,20
22	0,11	1,6
23	0,084	0,5
24	0,63	2,4
27	0,1	0,7
30	0,23	2,3
32	0,095	1,3
35	0,15	1,4
44	0,15	0,9
58	0,097	0,9
61	0,25	2,4
62	0,055	0,5
63	0,069	0,25
$\bar{x}$	0,24	1,5
s	0,10	1,45

Tabelle 14 2. Einzelbefunde der IgM-Bestimmung sowie statistische Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s bei 15 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica (nicht allergische Rhinitis)

Nr.	IgM-Konz. (mg-%)	IgM-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
8	0,15	0,7
10	0,16	2,2
12	0,14	2,1
16	0,091	1,1
19	0,27	3,3
25	0,28	2,7
28	0,12	1,1
31	0,099	0,7
33	0,095	1,0
39	0,063	0,4
40	0,16	1,8
46	0,38	3,0
47	0,073	0,6
51	0,11	0,7
53	0,26	3,0
$\bar{x}$	0,16	1,6
s	0,092	1,0

Tabelle 15 1. Einzelbefunde der IgG-Bestimmung sowie die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s bei 18 Patienten mit einer allergischen Rhinitis

Nr.	IgG-Konz. (mg-%)	IgG-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
2	0,13	1,1
3	0,022	0,1
5	0,14	0,9
6	0,13	0,6
7	0,019	0,9
20	0,1	1,2
22	0,031	0,5
23	0,039	0,25
27	0,072	0,5
32	0,033	0,5
34	0,051	0,4
35	0,069	0,7
38	0,038	0,5
44	0,061	0,4
48	0,02	0,2
54	0,016	0,2
59	0,15	1,14
62	0,014	0,1
$\bar{x}$	0,063	0,6
s	0,047	0,3

Tabelle 15 2. Einzelbefunde der IgG-Bestimmung sowie die statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s bei 11 Patienten mit einer Rhinopathia vasomotorica (nichtallergische Rhinitis)

Nr.	IgG-Konz. (mg-%)	IgG-Protein-Quotient (µg/ml:mg/ml)
12	0,14	2,1
16	0,049	0,60
19	0,061	0,75
25	0,024	0,2
31	0,023	0,2
36	0,032	0,2
37	0,1	0,9
39	0,021	0,1
40	0,089	1,0
43	0,081	0,4
53	0,068	0,8
$\bar{x}$	0,063	0,7
s	0,038	0,6

Tabelle 16 Gegenüberstellung der statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s für die in Tabellen 13, 14, 15 wiedergegebenen Immunglobulinkonzentrationen (mg-%) bei Patienten mit allergisch bedingter Rhinitis (A) und bei Patienten mit nichtallergischer Rhinitis (B)

Patientengruppen		Immunglobulin-Konzentrationen (mg-%)		
		IgA	IgM	IgG
A	$\bar{x}$	1,5	0,24	0,063
	s	0,65	0,10	0,047
B	$\bar{x}$	2,0	0,16	0,063
	s	1,5	0,092	0,038

Tabelle 17 a Befunde der quantitativen Immunglobulin-Bestimmung bei 19 Allergikern ohne Desensibilisierungsbehandlung (-)

Nr.	Immunglobulin-Konzentrationen (mg-%)		
	IgA	IgM	IgG
1	1,4	-	-
2	3,0	-	0,13
3	2,1	0,12	0,022
6	1,75	0,56	0,13
7	0,8	-	0,019
15	0,95	0,049	-
21	1,3	0,59	-
22	0,8	0,11	0,031
23	1,9	0,084	0,039
24	1,4	0,63	-
30	1,1	0,23	-
35	0,8	0,15	0,069
38	2,1	-	0,038
44	1,1	0,15	0,061
50	1,42	-	-
55	1,6	-	-
57	0,5	-	-
62	2,1	0,055	0,014
63	0,8	0,069	-
$\bar{x}$	1,4	0,29	0,057
s	0,6	0,14	0,041

Tabelle 17 a Befunde der quantitativen Immunglobulin-Bestimmung bei 24 Allergikern mit Desensibilisierungsbehandlung (+)

Nr.	Immunglobulin-Konzentrationen (mg-%)		
	IgA	IgM	IgG
4	2,1	-	-
5	1,4	0,25	0,14
9	0,65	0,025	-
11	1,9	0,19	-
13	0,8	0,099	-
14	1,3	-	-
17	1,75	0,17	-
18	1,3	0,069	-
20	2,6	-	0 1
26	1,4	-	-
27	1,3	0,1	0,072
29	0,8	-	-
32	1,9	0,095	0,033
34	1,4	-	0,051
41	0,7	-	-
42	3,0	-	-
45	2,3	-	-
48	1,6	-	0,02
49	0,95	-	-
54	0,5	-	0,016
56	1,6	-	-
58	0,5	0,097	-
59	2,4	-	0,15
61	1,6	0,25	-
$\bar{x}$	1,6	0,13	0,082
s	0,5	0,077	0,033

Tabelle 17 b Gegenüberstellung der statistischen Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s der in Tab. 17 a aufgeführten Patientengruppen

Patientengruppen		Immunglobulin-Konzentrationen (mg-%)		
		IgA	IgM	IgG
(+)	$\bar{x}$	1,6	0,13	0,082
	s	0,5	0,077	0,033
(-)	$\bar{x}$	1,4	0,29	0,057
	s	0,6	0,14	0,041

2.3.4 Befunde der Immunglobulinbestimmungen in den gepoolten Sekreten

Nach den quantitativ immunologischen Auswertungen der einzelnen Speichelproben wurden die Sekrete des Probandengutes gepoolt.

Nach der Bestimmung der IgA-Konzentrationen wurde der Sekret-Pool eingeengt und dann wieder quantitativ immunologisch ausgewertet bezüglich der IgA-, IgM- und IgG-Konzentrationen. In Tab. 18 sind die Ergebnisse den statistischen Mittelwerten $\bar{x}$ der Einzelbefunde aus Tab. 8, 11, 12 gegenübergestellt.

Die IgA-Konzentration ist annähernd reproduzierbar. Die Werte für IgM und IgG fallen dagegen wie erwartet deutlich niedriger aus, weil in den Sekretpool ja auch die Speichelproben mit niedrigen Immunglobulinmengen eingehen, die bei den Einzelbefunden kein Ergebnis brachten und somit bei der Errechnung des statistischen Mittelwertes $\bar{x}$ unberücksichtigt bleiben.

Tabelle 18 Befunde der quantitativen Immunglobulin-Bestimmung in dem Sekret-Pool im Vergleich zu den statistischen Mittelwerten $\bar{x}$ aus den Tabellen 8, 11 und 12

Immunglobulin	D (mm)	D^2 (mm^2)	Konzentration (mg-%)	Konzentration (mg-%) dividiert durch d. Konz.-Faktor	statistischer Mittelwert x
IgA	5,6	31,4	1,75	2,99 : 1,75 = 1,7 x 10 = 17	1,63
IgA[1)]	6,3	39,7	2,99		
IgM	5,3	28,1	2,17	0,13	0,18
IgG	4,9	24,0	0,56	0,033	0,063

1) das eingeengte Sekret wurde zur IgA-Bestimmung zehnfach verdünnt

2.4 Diskussion

Bisherige Untersuchungen des Parotisspeichels zum quantitativen Nachweis der Immunglobuline haben gezeigt, daß dem IgA, wie in allen externen Sekreten, eine besondere Bedeutung zukommt (siehe Tabelle 2).

Brasher [1971 (15)] bestimmte die IgA-Konzentration im Parotisspeichel von 51 Kindern mit allergischen Erkrankungen des Respirationstraktes und von 16 "normalen" Kindern sowie von 21 "normalen" Erwachsenen.
Die Studie ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven bezüglich der IgA-Konzentration.
Nach Durchführung einer spezifischen Desensibilisierungsbehandlung war ebenfalls kein statistisch gesicherter Unterschied der IgA-Konzentration festzustellen gegenüber den Kindern, bei denen keine Desensibilisierungsbehandlung erfolgt war [Brasher et Deitermann 1972 (16)].
Es ließ sich aber ein Zusammenhang nachweisen zwischen dem Speichel-IgA-Wert und der Häufigkeit von Infektionen des Respirationstraktes. Kinder, die weniger als dreimal im Jahr erkältet waren, hatten eine durchschnittliche IgA-Konzentration im Speichel von 2,70 mg-% $\pm$ 0,47; Kinder mit mehr als drei Erkältungskrankheiten im Jahr hatten eine durchschnittliche IgA-Konzentration von 1,59 mg-% $\pm$ 0,28.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Rossen und Mitarbeitern überein, wonach Personen mit hohen IgA-Werten weniger häufig an Influenza erkranken [Rossen et al 1966 (73)].

Salvaggio und Mitarbeiter [1973 (75)] bestimmten IgA und IgG im Parotisspeichel und Nasalsekret bei 40 Kindern zwischen vier und acht Jahren; 21 Kinder hatten eine allergische Diathese.
Es ergaben sich keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen bezüglich der IgA-Werte,

entweder als Konzentration ausgedrückt in mg/ml oder als IgA-Albumin-Quotient. IgG war in weniger als 10 % der Fälle im Parotisspeichel nachweisbar, weil die benutzte Technik (Single radial diffusion) eine Immunglobulin-Konzentration höher als 0,3 mg-% verlangte.
Im Nasensekret waren die IgA- und IgG-Konzentrationen (in µg/ml) bei den Allergikern höher als bei den "normalen" Kindern. Wenn die Immunglobulinwerte in mg-% vom Gesamtprotein ausgedrückt wurden, ergaben sich keine Differenzen zwischen den beiden Probandengruppen.

Tse und Mitarbeiter [1973 (89)] untersuchten Serum, Nasensekret und Parotisspeichel von Pollenallergikern und gesunden Kontrollpersonen. Im Parotisspeichel konnte IgA bei allen, IgG nur bei vier von 26 Probanden nachgewiesen werden, IgM nur qualitativ bei drei Probanden. Es ergab sich kein Unterschied in der Immunglobulinkonzentration zwischen den beiden Probanden-Gruppen. Die IgG-Antikörper-Titer im Serum waren aber bei Patienten mit einer vorher durchgeführten Desensibilisierungsbehandlung erhöht. Mittels Radioimmunodiffusion konnten bei der Mehrzahl der Allergiker spezifische Antikörper (anti-ragweed-antibodies) der IgA- und IgG-Klasse im Serum und Nasensekret nachgewiesen werden, nicht aber im Speichel.

Arbesman berichtet über Untersuchungen bei Patienten mit Kreuzkraut(KK)-Allergien auf das Vorkommen spezifischer IgA-Antikörper unter Anwendung neuerer Labormethoden einschließlich des Prausnitz-Küstner(PK)-Tests [Arbesman 1976 (2)].
Im Parotisspeichel wurden weder sogenannte PK-Antikörper noch im Radioimmundiffusions-Test (RID) spezifische IgA-Antikörper nachgewiesen. Im Nasensekret dagegen ließen sich sowohl sogenannte PK- als auch IgA-Antikörper gegen KK nachweisen.
Das Vorkommen von spezifischen sekretorischen IgA-Antikörpern im Nasensekret, nicht jedoch im Parotisspeichel oder im Serum, spricht für eine vorwiegend lokale (nasale)Synthese dieser Antikörper.

Das Nasensekret von asymptomatischen KK-allergischen Patienten enthielt keine sogenannten PK-, wohl aber spezifische IgA-Antikörper, die jedoch - nach der Ansicht des Autors - als protektive oder blockierende Antikörper wirken könnten. Der augenscheinliche Unterschied zwischen Nasen- und Parotissekreten könnte auf der topischen Exposition der Nasen-, nicht aber der Parotisgewebe gegen Kreuzkrautantigen beruhen.

In einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1967 von der gleichen Forschungsgruppe [Arbesman et al. 1967 (1)] wurde die passive Sensibilisierung von Affenileum, zerkleinerter Affenlunge und von menschlichem Appendix entweder mit Serum und/oder mit Parotissekreten untersucht. Mit Hilfe der Affen-Schultz-Dale-Technik war Reaginaktivität im Parotisspeichel und Serum von gegen KK-allergischen Patienten nachweisbar. Es wurde auch festgestellt, daß die Affenileummethode für den Nachweis dieser Antikörperaktivität etwa zehnfach empfindlicher ist als der PK-Test.

In späteren Untersuchungen [Tse, Arbesman et al. 1970 (88)] konnte aber mit Hilfe der RID-Methode keine IgE-Antikörper-Aktivität im Parotisspeichel von allergischen wie auch von gesunden Personen ermittelt werden. Nasenwaschlösungen und Serum von Allergikern ließen dagegen sehr wohl Reaginantikörper-Aktivität erkennen.

Letzteres konnten auch Handrock und Baumgärtel bestätigen 1976 (40) , die bei 94 Patienten mit allergischer Rhinitis und Rhinopathia vasomotorica (nichtallergischer Genese) das IgE sowohl im Serum als auch im Nasensekret bestimmten. Es zeigte sich, daß allein aus der Konzentration des IgE nicht auf eine allergische Rhinitis geschlossen werden kann, wenngleich die mittlere Konzentration des IgE bei den Allergikern im Serum und im Nasensekret bedeutend höher war, als bei den Patienten mit nichtallergischen Rhinitiden.

Daß IgE-Antikörper auch im Serum und Sekreten von Nichtallergikern vorhanden sein können, beweisen ebenfalls die Untersuchungen von Özkaragos et al [1972 (66)] mittels einer Radioimmuntechnik (sensitive radioimmunoabsorbent assay technique). Die Speichel-IgE-Werte bewegten sich zwischen nicht bestimmbar und 500 µ/ml mit einer durchschnittlichen Konzentration von 11 µ/ml.
Da der Gesamtspeichel - um diesen handelte es sich bei der o. g. Untersuchung - aber auch Elemente der Schleimhaut des Nasopharynx enthält, müssen die Befunde bezüglich der Immunglobulin-Sekretion des Drüsenepithels unter großem Vorbehalt gesehen werden.

Waldman et al. [1973 (90)] gelang es ebenfalls IgE im Gesamtspeichel nachzuweisen mittels Radioimmundiffusion (radial immundiffusion technique). Die IgE-Speichelwerte waren am höchsten bei Patienten mit extrinsic Asthma und Neurodermatitis. Die o. g. Einschränkung für Gesamtspeichel muß aber auch hier betont werden.

Es läßt sich die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen allergischer Diathese und IgA-Mangel besteht, nach den Angaben in der Literatur nicht eindeutig beantworten (einschließlich unserer eigenen Untersuchung).

Mit dem Problem "Immundefizit und lokale Immunität" befaßten sich auch Carrez et al. [1975 (19)].
Sie kamen zu der Feststellung, daß die wichtigsten Syndrome bei Immundefiziten meistens auf lokale Infektionen im Respirations- bzw. Verdauungstrakt zurückzuführen sind. Die Labordiagnostik zur Feststellung von Immundefiziten sei aber wegen der Mitwirkung von unzähligen Faktoren immer noch schwierig.

Michel 1976 (62) berichtet über 60 Fälle, in denen sich ein IgA-Mangel in Serum und/oder Nasensekret nachweisen ließ, bei denen 24 Fälle mit Asthma gefunden wurden.
Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die klinischen und biolo-

gischen Untersuchungsergebnisse Zusammenhänge zwischen Immundefizit und Allergie vermuten lassen, die nicht zufällig sein könnten. Er zitiert Kaufmann und Hobbs mit dem Satz: "Atopie findet man bei den Menschen, deren immunologisches Vokabular nicht voll entwickelt ist, und die statt "A" nur "E" sagen können.
Diese Hypothese werde auch nicht durch die bei den meisten Atopikern normalen IgA- und IgE-Werte widerlegt, weil bei den meisten Patienten die Untersuchungen zu spät durchgeführt worden seien, und daß bei Kindern, bei denen man mit der Entwicklung einer Atopie rechnen muß, Abweichungen schon sehr früh in Erscheinung träten.

Sittka [1971 (77)] untersuchte das Immunglobulin-Muster im Serum, Bronchialsekret und Gesamtspeichel bei Säuglingen und Kleinkindern, allerdings nur qualitativ mittels Immunelektrophorese. Dabei zeigte sich mit zunehmendem Alter eine Häufung der positiven Befunde an IgA und IgG. IgA als Hauptsekretionsimmunglobulin ließ sich erst ab der dritten Lebenswoche regelmäßiger nachweisen. Gesamtspeichel-, Bronchialsekret- und Serumuntersuchungen von Patienten mit chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen erbrachten nicht den Beweis eines lokalen oder allgemeinen absoluten Immundefekts. Auch im Speichel von Patienten mit einem Malabsorptionssyndrom ließ sich solch ein Defekt nicht nachweisen.

Ob dem IgA blockierende Antikörper-Aktivität beigemessen werden kann, untersuchten Hlasivcova und Pesak [1971 (44)] mittels Kolostrum-IgA.
Sie konnten nach intranasaler Applikation von mit IgA angereichertem Gammaglobulin keine Besserung der Symptomatik bei Patienten mit allergischen Rhinopathien beobachten.

Demgegenüber fanden Platts - Mills, Ishizaka et al. [1976 (68)] einen signifikanten Anstieg von blockierenden Antikörpern der IgA- und IgG-Klasse in Nasenwaschlösungen von allergischen Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen.

Die benutzte Technik war Antigen E-Binding radioimmunoassay.

Parenterale Immuntherapie führte zu einer Erhöhung der blockierenden Antikörperaktivität.
Die Gesamt-IgA-Konzentrationen unterscheiden sich aber nicht wesentlich zwischen den Probandengruppen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Dolowich, Tomasi et al. [1970 (23)], indem sie Nasenwaschlösungen und Parotissekrete von Pollinotikern auf ihren Gehalt an blockierenden Antikörpern der IgA-Klasse untersuchten. Bei zwei von sechs Probanden wurden spezifische IgA-Antikörper im Nasensekret gefunden; im Parotisspeichel konnte bei keinem Patienten IgA mit blockierenden Antikörpereigenschaften nachgewiesen werden.

Bezüglich unserer eigenen Untersuchungen stimmen wir - ungeachtet der in der Literatur unterschiedlichen Parameter - mit der Mehrzahl der Autoren darin überein, daß signifikante Unterschiede in den Gesamt-IgA- (und IgG-)-Mengen zwischen Allergikern und Nichtallergikern zumindest im Parotisspeichel nicht eruiert werden können. Dies gilt sowhl für desensibilisierte, als auch nicht desensibilisierte Patienten.
Die mehrfachen Hinweise auf blockierende Antikörper der IgA- und/oder IgG-Klasse im Nasensekret, nicht aber im Parotisspeichel, mag in der unterschiedlichen Exposition der beiden Gewebe zum Antigenkontakt begründet liegen; gleichzeitig würde das den lokalen Charakter der Antikörperbildung unterstreichen.
Es ist jedoch festzustellen, daß in den bisherigen Angaben über quantitative immunologische Bestimmungen im Parotisspeichel eine Gegenüberstellung der Befunde von Patienten mit allergischen Rhinopathien und Rhinopathia vasomotorica (ganzjährige nicht-allergische Rhinitis) nicht angetroffen wurde.

Bei den in der Literatur genannten - zum Teil sehr erheblichen - Schwankungsbreiten der Immunglobulin-Werte spielen

sehr wahrscheinlich Unterschiede methodischer Art eine Rolle. Dies scheint insbesondere Bedeutung zu erlangen bei der Gewinnung und Aufbereitung der Parotissekrete.

So ist von den verschiedensten Seiten darauf hingewiesen worden, daß bei der quantitativen Bestimmung von Speichelbestandteilen die Fließrate berücksichtigt werden muß. [Kempfle 1966 (52)/ Brandtzaeg 1971 VII (13)/ Benedek-Spät 1973 (6)]. Dabei imponieren immer wieder die großen interindividuellen Unterschiede der Einzelwerte. Verantwortlich gemacht dafür werden u. a. genetische Kontrolle [Burgess et al. 1966 (17)], tageszeitlich rhythmische Schwankungen der Sekretionsrate [Dawes et al. 1973 (22)/ Ferguson et al. 1973 (29], Beeinflussung durch Alter und Geschlecht [Meyer et al. 1973 (61)].

Ericson untersuchte in einer breit angelegten Studie [1969 (25)/ 1969 (26)/1971 (27)] den Einfluß von insgesamt 30 verschiedenen Faktoren auf die Sekretionsrate der Parotisdrüse nach Stimulation mit Zitronensäurelösungen verschiedener Konzentration. Die Untersuchungen zeigten, daß die beste Voraussage über die sekretorische Kapazität der Parotisdrüse nach ihrer Größe möglich ist unter maximaler Stimulation. Dabei bestehen kaum Unterschiede zwischen den Sekretionsraten der rechten und linken Parotisdrüse. Ebenfalls von geringerer Bedeutung für die Variationen der Sekretion sind Geschlecht, Gewicht, Globulin- und Albuminmengen im Blutserum und individuelle Unterschiede bei der subjektiven Bewertung des sauren Reizes.

Weiterhin ist empfehlenswert, daß der in den ersten drei bis fünf Minuten nach Stimulation sezernierte Speichel verworfen wird, um eine eindeutige Unterscheidung zwischen Ruhespeichel und stimuliertem Speichel treffen zu können [Burgess et al. 1966 (17)].

Wir haben bei unserer eigenen Untersuchung die jeweilige Sekretionsrate errechnet (in ml/min) und für das IgA die in der Zeiteinheit sezernierte Menge angegeben (in µg/min). Darüberhinaus

wurden alle ermittelten Immunglobulinkonzentrationen ins Verhältnis zur Gesamtproteinmenge gesetzt.
Es muß jedoch konstatiert werden, daß dadurch keine größeren Signifikanzen erreicht werden konnten.

Einen weiteren Diskussionspunkt betrifft die Qualität des verwendeten Anti-IgA-Serums und des für die quantitative Berechnung erforderlichen Bezugssystems (Standardseren).
Wie unter 2.2.3 beschrieben, haben wir für unsere Untersuchungen LC-Partigenplatten benutzt, die das jeweilige spezifische Antiserum gegen das zu untersuchende Protein in einer gebrauchsfertigen Agargelschicht enthalten. Die Antiseren wurden hier durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen (nach den Angaben des Herstellers).
Protein-Standard-Serum LC-A bzw. LC-V diente als Referenzserum zur Erstellung des Bezugssystems.

Tomasi und Grey [1972 (86)] wiesen darauf hin, daß bei Verwendung eines 7 S-IgA-Standards die Konzentration des IgA in Sekreten grundsätzlich um das drei- bis vierfache zu niedrig eingeschätzt wird.
Trotz Würdigung dieser Feststellung muß dennoch konstatiert werden, daß bei einem möglichen Fehler in der quantitativen Erfassung des Sekret-IgA durch Anti-7S-IgA dieser Fehler bei einheitlicher Methodik konstant ist und somit bei der signifikanten semiquantitativen vergleichenden Erfassung der Befunde nicht ins Gewicht fallen dürfte.
Es kommt hinzu, daß sich die von der Firma Behring-Werke AG bezogenen Standardseren in ihrem Immunglobulingehalt auf ein von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) lyophilisiertes stabiles Humanserum beziehen, das mit der Code-Nr. 67/86 als internationales Standard für die Immunglobuline -A, -G und -M anerkannt ist.

Wenn verschiedene Autoren Standardseren im eigenen Laboratorium herstellten, so muß auf die Studie von Rowe et al [1972 (74)] verwiesen werden, wonach ein internationaler Ringversuch

zeigte, daß die von verschiedenen qualifizierten Laboratorien unter Bezug auf selbst hergestellte reine Immunglobuline ermittelten Werte in einem Referenzserum stark streuten.
Es ist also wünschenswert, hinsichtlich Qualität, Reinheitsgrad und Antikörpertiter standardisierte gleichwertige Präparate zu verwenden.

Mögliche Verluste der Immunglobuline,bedingt durch die Lagerzeit und Konzentrierung, müssen ebenfalls berücksichtigt werden.
Brandtzaeg et al. [1970 (8)] ermittelten für das IgA einen Verlust von 10-20% während mehrmonatiger Lagerzeit der Sekrete im Gefrierschrank.
Weil die Konzentrationen für IgG und IgM zu gering sind, um direkt gemessen werden zu können mit den überlicherweise benutzten Techniken, müssen die Parotis-Sekrete stark eingeengt werden. Dabei wurde für das IgA nochmals ein Verlust von 22% angegeben.

Demnach müßten die ermittelten Werte in den nichteingeengten Sekreten um bis zu 20% und in den eingeengten Sekreten sogar bis zu 40% nach oben korrigiert werden, um der aktuellen Immunglobulin-Konzentration am Tage der Speichelentnahme zu entsprechen. Es bleibt aber in Frage gestellt, ob aus der veränderten Viskosität der eingeengten Sekrete nicht auch ein unterschiedliches Diffusionsvermögen der Immunglobuline resultiert gegenüber den nichteingeengten Sekreten.

Abschließend sei noch der mögliche Antagonismus zwischen IgA und IgM erwähnt.
Tomasi [1976 (87)] äußert die Vermutung, daß bei Personen mit einem selektiven IgA-Mangel die sekretorischen Antikörper zum großen Teil von IgM ersetzt werden, das an SC gebunden ist (siehe auch Einteilung).

Brandtzaeg [1970 II (9)] fand bei Patienten mit IgA-Mangelkrankheiten eine fünfzehnfach höhere IgM-Konzentration im

Parotisspeichel. Es ergab sich keine offensichtliche Correlation mit den entsprechenden Serum-Werten.

Unsere eigenen Untersuchungen könnten ebenfalls in diese Richtung weisen, wenngleich betont werden soll, daß wegen der großen individuellen Schwankungsbreite und der großen Ausfallquote für IgM von 40% keine statistisch gesicherte Aussage gemacht werden kann.

3. Zusammenfassung

Es wurden 64 Parotissekrete quantitativ nach der radialen Immundiffusion untersucht auf den Gehalt an IgA, IgM und IgG. Weiterhin wurde die Gesamtproteinmenge bestimmt mittels einer abgewandelten Biuret-Methode.

Zwischen den beiden Probandengruppen - Patienten mit allergischen Rhinopathien und nichtallergischen Rhinopathien - ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der ermittelten Immunglobulinmengen (Dies gilt sowohl für die Angaben in mg-% als auch in µg/min oder als Quotient aus mg-% Immunglobulin und mg/ml Gesamtprotein). Eine Veränderung des Immunglobulin-Musters im Parotisspeichel nach einer spezifischen Desensibilisierungsbehandlung konnte statistisch nicht gesichert werden.

Solange noch keine standardisierten Normalwerte der sekretorischen Immunglobuline vorliegen, ist die Interpretation der Ergebnisse in hohem Maße abhängig von der methodischen Verfahrensweise.

Eine Weiterentwicklung und technische Vereinfachung hochsensibler immunologischer Techniken ist wünschenswert, damit Immunglobuline in sehr geringen Konzentrationen auch in den nichteingeengten Sekreten im Routinelaboratorium bestimmt werden können.

Ein möglicher Antagonismus zwischen den Immunglobulinen A und M wird diskutiert.

4. Literaturverzeichnis

1. ARBESMAN, C.E.; DOLOVICH, J.; WICHER, K.; DUSHENSKI, L.; REISMAN, R.E.; TOMASI, T.:
The use of monkey and human tissues to detect antibodies in the sera and parotid secretions of ragweed sensitive patients. Excerpta Medica International Congress Series No. 162, Allergology; Montreal, Quebec, Nov. 1967

2. ARBESMAN, C.E.:
Übersicht über die Bedeutung der Immunglobuline bei Erkrankungen des Atemtrakts unter besonderer Berücksichtigung von IgE. Sonderdruck aus "Der Krankenhausarzt", Heft 4 und 5, pp. 47-53, 1976, 49. Jahrgang.

3. ARNDT, J.:
Quantitative immunologische Bestimmungen des IgA in Nasalsekreten. Dissertation an den medizinischen Fachbereichen der FU-Berlin, 1975

4. BECKER, W.; RAPP, W.; SCHWICK, H.G.; STÖRIKO, K.:
Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation.
Zeitschrift Klin. Chemie u. Klin. Biochemie 6, 3 pp. 113-122, 1968

5. BEHRINGWERKE AG:
Partigen-Immundiffusionsplatten. Med. Information und Vertrieb 6230 Frankfurt (M) 80, Postfach 800280, Dezember 1974

6. BENEDEK-SPÄT, Erika:
The composition of stimulated human parotid saliva. Archs. oral Biol., Vol. 18, 1973, pp. 1091-1097

7. BRANDTZAEG, P.:
Glandular secretion of immunoglobulins.
Acta pathol. microbiol. scand., 74, 1968b, p. 624
(Brief report)

8. BRANDTZAEG, P.; FJELLANGER, I.; GJERULDSEN, S. T.:
Human secretory immunoglobulins:
I. Salivary secretions from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulins.
Scand. J. Haemat., Suppl. No. 12, 1970, pp. 1-83

9. BRANDTZAEG, P.:
Human secretory immunoglobulins:
II. Salivary secretions from individuals with selectively excessive or defective synthesis of serum immunoglobulins.
Clin. Exp. Immunol., 8, 1971, pp. 69-85

10. BRANDTZAEG, P.:
Human secretory immunoglobulins:
III. Immunochemical and physochemical studies of secretory IgA and free secretory piece.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. 79, 1971, pp. 165-188

11. BRANDTZAEG, P.:
Human secretory immunoglobulins:
IV. Quantitation of free secretory piece
Acta Pathol. Microbiol. Scand. 79, 1971, pp. 189-203

12. BRANDTZAEG, P.:
Human secretory immunoglobulins:
VI. Association of free secretory piece with serum-IgA in vitro.
Immunology, 21, 1971, pp. 323-332

13. BRANDTZAEG, P.:
Human secretory immunoglobulins:
VII. Concentrations of parotid-IgA and other secretory proteins in relation to the rate of flow and duration of secretory stimulus. Archs. oral Biology, 16, 1971, pp. 1295-1310

14. BRANDTZAEG, P.:
Mucosal and glandular distribution of immunoglobulin-components:
1. Differential localization of free and bound SC in secretory epithelial cells.
J. Immunol., 112, 1974, pp. 1553-1559

15. BRASHER, G. W.:
Salivary-IgA in children with atopic diseases.
Ann. Allergy, 29, 1971, pp. 422-427

16. BRASHER, G.W.; DEITERMAN, L.H.:
Salivary-IgA and infection in children with atopy.
Ann. Allergy, 30, 1972, pp. 241-244

17. BURGESS, CONELL, MACLAREN, WILLIAMS:
Genetic control of salivary protein composition.
J. dent. Res., 45, 1966, pp. 613-621

18. BUTLER, W.T.; WALDMANN, Th.H.; ROSSEN, R.D.; DOUGLAS, G.R.; COUCH, R.B.:
Changes in IgA- and IgE-Concentrations in nasal secretions prior to the appearance of antibody during viral respiratory infection in man. J. Immunol., 105, 3, 1970, pp. 584-591

19. CARRAZ, M.; YAVORDIOS, D.; VEYSSEYRE, C.; CHAMBAZ, H.; SOUILLET, G.:
Immundefizit und lokale Immunität. Therapiewoche, Heft 45, 1975, pp. 6713-6714

20. CRABBE, P.A.; MASH, D.R.; BAZIN, H.; EYSSEN, H.; HEREMANS, J.F.:
Immunohistochemical observations on lymphoid tissues from convential and germ-free mice.
Lab. Invest., 22, 1970, pp. 448-457

21. CURBY, W.A.:
Device for collection of human parotid saliva
J. Laborat. Clin. Med., 41, 1953, pp. 493-496

22. DAWES, C.; ONG, B.Y.:
Circadian rhythms in the flow rate and proportional contribution of parotid to whole saliva volume in man.
Archs oral Biol., Vol. 18, 1973, pp. 1145-1153

23. DOLOWICH, J.: TOMASI, T.B.; ARBESMAN, C.E.:
Antibodies of nasal and parotid secretions of ragweed-allergic subjects.
J. Allergy, 45, 1970, pp. 286-294

24. DOWNIE, Jean C.:
Neuraminidose-haemagglutinin-inhibiting antibodies in serum and nasal secretions of volunteers immunized with attenuated and incativated influenza B/Eng/13/65 Virus vaccines. J. Immunol., 105, 3, 1970, pp. 620-626

25. ERICSON, S.:
Secretory rate of the parotid gland as part of the individuals adaptive pattern
Acta odont. scand., 27, 1969, pp. 229-235

26. ERICSON, S.:
An investigation of human parotid saliva secretion rate in response to different types of stimulation. Archs. oral Biol., Vol. 14, 1969, pp. 591-596

27. ERICSON, S.:
The variability of the human parotid flow rate on stimulation with citric acid, with special reference to taste.
Archs. oral Biol., Vol. 16, 1971, pp. 9-19

28. FERGUSON, D.B.; FORT, A.; ELLIOT, H.L.; POTTS, A.J.:
Circadian rhythms in human parotid saliva flow rate and composition.
Archs. oral Biol., 18, 1973, pp. 1155-1173

29. FUCHS, G.:
Mathematik für Mediziner und Biologen.
Heidelberger Taschenbücher (erschienen im Springer-Verlag New York) 1969

30. GABL, F.; EGGER, E.:
Charakterisierung von Speichelproteinen.
Clin. Chim. Acta, 4, 1959, pp. 62-67

31. GABL, F.; PASTNER, D.:
Immunelektrophorese von Speichelproteinen.
Protides of the Biol. Fluids, 7, 1959, pp. 61-66

32. GABL, F.; WACHTER, H.:
Weitere Untersuchungen zur Charakterisierung von Speichelproteinen.
Protides Biol. Fluids, 9, 1961, pp. 336-341

33. GABL, F.:
Elektrophoretische und immunologische Untersuchungen spezifischer Speicheleiweißkörper.
Protides Biol. Fluids, 10, 1962, 230-233

34. GABL, F.:
Immunreaktionen von Anti-Speichelserum mit Antigenen anderer Körperflüssigkeiten.
Protides Biol. Fluids, 11, 1963, pp. 232-238

35. GABL, F.; PASTNER, D.:
Die immunologische Bedeutung von Immunglobulin A in Serum und Sekreten.
Wien. Klin. Wochenschr., 85, 1973, pp. 397-400

36. GÖTZ, H.:
Immunologische Untersuchungen an spezifischen Proteinen und Immunglobulinen des Bronchialsekrets.
Sonderdruck aus "Der Krankenhausarzt", Heft 4 und 5, 1976, pp. 33-42

37. GRABOR, P.; WILLIAMS, C.A.:
Méthode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines. Application an sérum sanguin. Biochim. biophys. Acta 10, 1953, pp. 193-194

38. GRONEMEYER, W.:
Behandlung allergischer Erkrankungen. In: Allergie 3. Auflage, hrsg. von K. Hansen, Thieme-Verlag, Stuttgart 1957

39. HALPERN, S.M.; KOSHLAND, M.E.:
Novel Subunit in secretory IgA.
Nature, 228, 1970, pp. 1276-1278

40. HANDROCK, M.; BAUMGÄRTEL, A.:
Zur Bedeutung des IgE bei der Differentialdiagnose der Rhinopathia vasomotorica.
Laryngol. Rhinol., 55, 1976, pp. 644-653

41. HAUPTMAN, S.P.; TOMASI, T.B.:
Mechanism of immunoglublin A Polymerization.
J. Biol. Chem., 250, 1975, pp. 3891-3896

42. HEREMANS, J.F.; HEREMANS, M.Th.; SCHULTZE, H.E.:
Isolation and description of a few properties of the Beta 2 A-Globulin of human serum.
Clin. Chim., Acta 4, 1959, pp. 96-102

43. HEREMANS, J.F.:
Immunglobulin formation and function in different tissues.
Curr. Top. Microbiol. Immunol., 45, 1968, pp. 131-203

44. HLASIVCOVÁ, V.; PÉSÁK, V.:
Die Bedeutung des IgA-Globulins zur Blockierung der allergischen Reaktion.
Allerg. u. Immunol., 17, 1971, pp. 116-123

45. HOBBS, J.R.:
Immunocytoma o'Mice au' Men.
Brit. Med. J., 2, 1971, pp. 67-72

46. HOBBS, J.R.:
Immunoglobulins in clinicae chemistry.
Adv. Clin. Chem., 14, 1971, pp. 219-317

47. HURLIMAN, J.; ZUBER, C.:
In vitro protein synthesis by human salivary glands.
I. Synthesis of salivary IgA and serum proteins.
Immunology 14, 1968, pp. 809-817

48. Hurliman, J.:
Immunglobulin synthesis and transport by human salivary glands.
Curr. Top. in Pathology, Wol. 55, 1971, pp. 69-108

49. Intorp, H.W.:
Mechanismen der lokalen Immunreaktion.
Therapiewoche, Heft 45, 1975, pp. 6704-6710

50. JERRY, L.M.; KUNKEL, H.G.; ADAMS, L.:
Stabilization of dissociable IgA_2 Proteins by secretory component.
J. Immunology, 109, 1972, pp. 275-283

51. KAYHOE, J.M.; TOMASI, T.B.; ELLONZ, F.; CAPRA, J.D.:
Identification of "J" chain in a homogeneous canine IgA immunoglobulin.
J. Immunol., 109, 1972, pp. 59-64

52. KEMPFLE, B.:
Die Bedeutung des Zeitfaktors bei Speicheluntersuchungen. Empfehlung einer "Speichel-Clearance".
Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Bd. 47, Heft 11/12, 1966, pp. 411-416

53. KOSHLAND, M.E.; WILDE, C.E.:
in J. Mestecky et A.R. Lawton (Ed.):
The Immunoglobulin A-System. Plenum Press, New York, 1974, pp. 129ff.

54. KRAUS, F.W.; Mestecky, J.:
Immunohistochemical localization of mylase, lysozyme and immunoglobulins in the human parotid gland.
Archs. oral Biol., Vol. 16, 1971, pp. 781-789

55. LEHNERT, T.; CARDWELL, J.E.; CLARRY, E.D.:
Immunoglobulins in saliva and serum in dental caries.
Lancet 1967, pp. 1294-1297

56. LINDH, E.:
Studies on human secretory immunoglobulins.
Acta Universitatis Uppsaliensis, Uppsala 1975, pp. 232ff.

57. MACH, J.P.:
In vitro combination of human and bovine free secretory component with IgA of various species.
Nature, 228, 1970, pp. 1278-1282

58. MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F.:
Immunochemical Quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Immunochemistry, 2, 1965, pp. 235-254

59. MESTECKY, J.; ZIKAN, J.; BUTLER, W.T.:
Immunoglobulin M and secretory immunoglobulin A:
Presence of a common polypeptide chain different from light chains.
Science, 171, 1971, pp. 1163-1165

60. MESTECKY, J.; KULHAVY, R.; KRAUS, F.W.:
Studies on human secretory immunoglobulin A:
II. Subunit structure.
J. Immunol., 108, 1972, pp. 738-747

61. MEYER, P.; VOGT, K.; KLEBER, R.-R.:
Zur Beeinflussung der Proteine des Parotisspeichels durch Alter und Geschlecht.
Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Bd. 60, 1973, pp. 392-399

62. MICHEL, F.B.:
Die Bedeutung der lokalen Immunität und des Immundefizits für die Pathogenese allergischer Erkrankungen.
Sonderdruck aus "Der Krankenhausarzt", Heft 4 und 5, 1976, pp. 60-61

63. MICHEL, H.:
Indikationen, Kontraindikationen und diagnostischer Aussagewert von Hauttestungen.
Deutsch.Med. Journal, 22, 1971, pp. 105-108

64. NAKAJIMA, S.; GILLESPIE, D.N.; GLEICH, G.J.:
Differences between IgA and IgE as secretory proteins.
Clin. Exp. Immunol., 21, 1975, pp. 306-317

65. NEWCOMB, R.W.; ISHIZAKA, K.; DE VALD, B.L.:
Human IgG and IgA diphteria antitoxins in serum, nasal fluid and saliva.
J. Immunol., 103, 1969, pp. 215-224

66. OEZKARAGOZ, K.; SMITH, H.J.; GÖKCEN, M.:
IgE levels in serum, saliva and urine of normal individuals.
Acta Allergologica, 27, 1972, pp. 392-396

67. O'DALY, J.A.; CEBRA, J.J.:
Chemical and physicochemical studies of the component polypeptide chains of rabbit secretory immunoglobulin A
Biochemistry, 10, 1971, pp. 3843-3850

68. PLATTS-MILLS, T.A.E.; VON MAUR, R.K.; ISHIZAKA, K.; NORMAN, P.S.; LICHTENSTEIN, L.M.:
IgA and IgG anti-ragweed-antibodies in nasal secretions.
J. Clin. Invest., 57, 1976, pp. 1041-1050

69. POGER, E.M.; LAMM, M.E.:
Localization of free and bound secretory component in human intestinal epithelial cells.
A model for the assembly of secretory IgA.
J. Exp. Med., 139, 1974, pp. 629-642

70. RAUCH, Sigurd
Die Speicheldrüsen des Menschen.
Georg Thieme-Verlag 1959

71. RIEDER, H.P.:
Eine neue Modifikation der Cu-Folin-Methode zur Bestimmung des Total-Proteins im Liquor cerebrospinalis.
Klin. Wschr., 44, 1966, pp. 1036-1040

72. RIEDER, H.P.:
Determinations of total Protein.
In: Clinical Biochemistry; Principles and methods, Vol.II, 1974, W. de Gruyter, pp. 1468-1478

73. ROSSEN, R.D.; BUTLER, W.T.; WALDMANN, R.H.; ALFORD, R.H.; HORRICK, R.B.; TOGO, Y.; KASEL, J.:
The proteins in nasal secretions II.
A longitudinal study of IgA and neutralizing antibody levels in nasal washings from men infected with influenza virus.
J.A.M.A., 211, 1970, pp. 1157-1161

74. ROWE, D.S.; GRAB, B.; ANDERSON, S.G.:
An international Reference Preparation for Human Serum Immunoglobulin G, A and M: Contest of Immunoglobulins by weight.
Bull. Wld. Hlth. Org., 1972, 46, pp. 67ff.

75. SALVAGGIO, J.; LOPEZ, M.; ARQUEMBOURG, P.; WALDMANN, R.; SLY, M.:
Salivary, nasal wash and sputum-IgA concentrations in atopic and nonatopic individuals.
J. Allergy and Clin. Immunol., 51, 1973, pp. 335-343

76. SVEHAG, S.E.; BLOTH, B.:
Ultrastructure of secretory and high-polymer serum immunoglobulin A of human and rabbit origin.
Science 168, 1970, pp. 847-849

77. SITKA, U.:
Immunglobuline im Speichel von gesunden Kindern verschiedenen Lebensalters und im Speichel, Bronchialsekret und Serum von Kindern mit Erkrankungen des Respirationstrakts.
Allerg. u. Immunol., 17, 1971, pp. 9-16

78. SMITH, B.; PURCELL, R.H.; BELLANTI, J.A.; CHANOCK, R.M.:
Protective effect of antibody to Parainfluenza type 1 virus.
New Engl. J. Med., 21, 1966, pp. 1145-1152

79. STOFFER, H.R.; KRAUS, F.W.; HOLMES; A.C.:
Immunochemical Identification of salivary proteins.
Proc. Soc. exp. Biol. Med., 111, 1962, pp. 467-471

80. STROBER, W.; BLEASE, R.M.; WALDMANN, T.A.:
The origin of salivary IgA.
Journ. of Lab. and Clin. Med., 75, 1970, pp. 856-862

81. TAX, A.; KORNGOLD, L.:
Comparison of the effect of elastase on human secretory IgA and serum IgA.
J. Immunol., 107, 1971, pp. 1189-1191

82. Thompson, R.A.:
Secretory piece linked to IgM in individuals deficient in IgA.
Nature (Lond.), 226, 1970, pp. 946-948

83. TOMASI, T.B.; ZIGELBAUM, S.:
The selective occurence of γ_1A globulines in certain body fluids.
J. of clinical Invest., 42, 1963, pp. 1552-1560

84. TOMASI, T.B.; BIENENSTOCK, J.:
Secretory immunoglobulins.
Advances in Immunology, Vol. 9, 1968, pp. 2-96

85. TOMASI, B.; TOMASI, Jr.:
Secretory immunoglobulins.
New Engl. J. Med., 287, 1972, pp. 500-506

86. TOMASI, T.B.; GREY, H.M.:
Structure and Function of Immunoglobulin A.
Progr. Allergy, 16, 1972, pp. 81-213

87. TOMASI, T.B.:
Die Mechanismen der lokalen Immunität.
Sonderdruck aus "Der Krankenhausarzt", Heft 4 und 5,
49. Jahrgang, 1976, pp. 13-19

88. TSE, K.; WICHER, K.; ARBESMAN, C.E.:
IgE-antibodies in nasal secretions of ragweed-allergic subjects.
J. Allergy, 46, 1970, pp. 352-358

89. TSE, K.; WICHER, K.; ARBESMAN, C.E.:
Effect of immunotherapy on appearance of antibodies to ragweed in external secretions.
J. of Allerg. and Clin. Immunology, 51, 1973, pp. 208-217

90. WALDMANN, R.H.; VIRCHOW, C.; ROWE, D.S.:
IgE levels in external secretions.
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 44, 1973, pp. 242-248.

5. Lebenslauf

Name: Harald Henning
geboren am 29.07.50 in Dortmund (NRW) als einziges Kind des Werner Henning, Maschinenbauingenieur, und seiner Ehefrau Edith Henning, geb. Caspari

Schule:

1957-1961	Besuch der Volksschule in Dortmund-Brackel
1961-1963	Besuch des städtischen Humboldt-Gymnasiums in Dortmund-Gartenstadt
1963	Umzug nach Herdecke/Ruhr
1963-1969	Besuch des städtischen Knaben-Gymnasiums in Hagen-Haspe
1969	Abitur

Danach Einberufung zur Bundeswehr in ein Sanitätsbataillon nach Regensburg

Studium:

1970-1975	Zahnmedizin an der FU Berlin
1975	Staatsexamen

Heirat: 13.8.1975 in Berlin
Ehefrau: Sybille Henning, geb. Causse;
geb. am 18.04.50 in Berlin; Zahnärztin

Beruf: 1975 bis dato als Zahnarzt in freier Praxis tätig; seit 1977 als Schulzahnarzt in Nebentätigkeit beim Bezirksamt von Schöneberg

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. Hermann Michel recht herzlich danken für die Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit und die Bereitstellung eines Laborplatzes sowie für die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung.

DISSERTATIONSDRUCK
HÖPFNER GMBH
Pestalozzistr. 106 1 Berlin 12 312 88 85
313 81 98